CUPRINS

CAPITOLUL 1 - INTRODUCERE 5
1.1. - Definiţia Medicinei Muncii *5*
1.2. - Scurt Istoric (evoluţie, obiective şi principii) *5*
1.3. - Noxele profesionale *11*
1.4. - Diagnosticul bolilor profesionale *12*
1.5. - Profilaxia bolilor profesionale *14*
CAPITOLUL 2 - PNEUMOCONIOZELE 15
2.1. - Mecanismul de autoapărare a plămânului (clearence-ul pulmonar) *17*
2.2. - Silicoza *19*
2.3. - Azbestoza. *23*
CAPITOLUL 3 - BOLI PROFESIONALE PRIN EXPUNERE LA PULBERI 27
ORGANICE ŞI FIBRE VEGETALE. 27
3.1. - Bisinoza *27*
3.2. - Astmul bronşic profesional *28*
CAPITOLUL 4 - TOXICELE PROFESIONALE 34
4.1. - Definiţie *34*
4.2. - Clasificare *35*
4.3. - Patogenia intoxicaţiilor profesionale *35*
4.4. - Limitele de expunere la toxice *38*
CAPITOLUL 5 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU METALE 39
ŞI COMPUŞII LOR 39
5.1. - Plumbul anorganic şi compuşii săi *39*
5.2. - Tetraetilul de Plumb *44*
5.3. - Mercurul metalic şi compuşii săi *46*
5.4. - Compuşii organici ai mercurului *50*
5.5. - Cromul şi compuşii săi *52*
5.6. - Bariul *53*
5.7. - Seleniul *54*
5.8. - Zincul *54*
5.9. - Cobaltul *55*
5.10. - Beryliul *56*
5.11. - Aluminiul *57*
5.12. - Cadmiul *58*
5.13. - Nichelul şi compuşii săi *59*
5.14. - Manganul *61*
CAPITOLUL 6 - INTOXICAŢIA PROFESIONALĂ CU METALOIZI 62
ŞI COMPUŞII LOR 62
6.1. - Arsenul şi compuşii săi. *62*
6.2. - Hidrogenul arseniat *63*

CAPITOLUL 7 - INTOXICAŢIA PROFESIONALĂ CU GAZE 64
ŞI VAPORI IRITANŢI 64
7.1. - Etiologie. *64*
7.2. - Patogenie. *65*
7.3. - Intoxicaţia acută. *65*
7.4. - Efectele cronice ale gazelor şi vaporilor iritanţi *67*
CAPITOLUL 8 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU ASFIXIANTE CHIMICE 67
8.1. - Oxidul de carbon *67*
8.2. - Acidul cianhidric şi compuşii cianici *71*
CAPITOLUL 9 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU HIDROCARBURI AROMATICE 74
9.1. - Benzenul *74*
9.2. - Toluenul *77*
9.3. - Xilenul *78*
9.4. - Stirenul şi Etilbenzenul *78*
9.5. - Produse de petrol (benzină) *79*
9.6. - Nitro şi amino derivaţi *81*
CAPITOLUL 10 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU 85
HIDROCARBURI HALOGENATE 85
10.1. - Tetraclorura de carbon. *85*
10.2. - Tricloretilena *87*
CAPITOLUL 11 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU ALCOOLI ŞI ALDEHIDE 89
11.1 - Alcoolul metilic *89*
11.2. - Formaldehida *91*
CAPITOLUL 12 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU PESTICIDE 93
12.1. - Pesticide organo-fosforice *93*
12.2. - Pesticide pe bază de nitroderivaţi ai hidrocarburilor aromatice *98*
12.3. - Intoxicaţia profesională cu ierbicide *99*
CAPITOLUL 13 - VIBRAŢIILE 99
13.1. - Etiologie *99*
13.2. - Patogenie generală. *100*
13.3. - Boli profesionale cauzate de trepidaţii cu frecvenţa 0-2 HZ. *100*
13.4. - Boli profesionale cauzate de trepidaţii cu frecvenţa 2-20 HZ. *100*
13.5. - Boli profesionale cauzate de trepidaţii cu frecvenţa 20-200 HZ. *101*

CAPITOLUL 1 - INTRODUCERE

1.1. - Definiţia Medicinei Muncii

Medicina muncii este o disciplină a medicinii profilactice care se ocupă cu studiul individului şi a colectivităţii în relaţia sa cu factorii din mediul de muncă ce pot influenţa starea de sănătate a omului.

Pentru atingerea acestor obiective se studiază bolile profesionale (depistare, patogenie, tratament şi profilaxie) şi bolile neprofesionale (cele mai numeroase afecţiuni cronice) care pot fi agravate de condiţiile de muncă nefavorabile; se elaborează criterii pentru menţinerea şi promovarea stării de sănătate a omului la locul său de muncă şi se supraveghează adaptarea omului la munca sa şi a muncii la posibilităţile fizice şi mentale ale omului.

1.2. - Scurt Istoric (evoluţie, obiective şi principii)

Influenţa nocivă a unor factori de muncă asupra sănătăţii omului a fost observată încă din antichitate. HIPOCRATE (460-377 î. Hr.) menţionează condiţiile grele de muncă din mine precum şi bolile de care suferă minerii. Tot HIPOCRATE este primul medic care pune problema relaţiei omului cu mediul său, atunci când cere să se cerceteze “relaţia omului cu mediul său de viaţă şi influenţa fiecărui lucru asupra fiecărui om”. HIPOCRATE afirmă pentru prima dată că boala are cauze naturale. GALEN (130-200 d. Hr.) în lucrările sale se referă la unele profesiuni şi meserii care constituie un risc pentru sănătate citând profesiunile de miner, tăbăcar, purtător de greutăţi, gladiator şi marinar ca dăunătoare sănătăţii.

În evul mediu apar primele cărţi în care sunt menţionate bolile datorate unor profesiuni, AGRICOLA (1494-1553) în cartea sa De Re Metalica relatează despre bolile minerilor. THEOPHRASTUS BOMBASTUS PARACELSUS VON HOHENHEIM (1493-1553) scrie cu 15 ani mai târziu prima carte de medicină industrială. În această monografie intitulată “Von der Bergsucht” el prezintă bolile profesionale ale minerilor şi a topitorilor de metale. BERNADINO RAMAZZINI (1663-1714), profesor la Padova prin opera sa monumentală “De Morbis Artificium Diatriba” (despre bolile meseriilor) este considerat părintele medicinei muncii. El consideră “medicina ca şi jurisprudenţa, trebuie să-şi aducă contribuţia la bunăstarea muncitorilor”. Cartea sa monumentală apărută în două ediţii în 1700 şi 1713 a fost tradusă în mai multe state europene.

Prezentând bolile unui important număr de profesiuni făcând descrierea unui număr de 52 de boli profesionale, printre care: “Surditatea profesională” şi astmul bronşic profesional. El este primul care recomandă medicilor ca atunci când examinează un bolnav să-l întrebe despre profesiunea pe care o exercită. Această recomandare este în prezent mai actuală ca oricând, precum actuale sunt şi multe dintre observaţiile asupra factorilor nocivi din mediul de muncă, ca: antimoniul, plumbul, praful din mine, brutării ca şi efectul nociv al poziţiei în picioare, şezând etc.

Epoca Revoluţiei industriale începută în Anglia în secolul al XVII-lea şi care se extinde apoi în restul Europei în secolele XVIII-XIX crează noi probleme privind sănătatea muncitorilor legate direct sau indirect de mediul de muncă în industrie, riscurile pentru sănătatea omului crescând enorm şi devenind astfel o problemă socială.

În Anglia, în 1761 un autor afirmă că 15% din populaţie murea înainte de 20 de ani şi că un important număr de boli se datorau condiţiilor rele de muncă. La începutul secolului al XIX-lea riscurile legate de muncă au devenit o problemă importantă pentru societate şi medicina a fost solicitată să participe la soluţionarea sa. La început medicina muncii s-a ocupat aproape în întregime de accidentele de muncă şi terapia lor - chirurgia traumatică - sarcina principală a fost refacerea stării de sănătate a accidentatului. Apar legi privitoare la despăgubirea muncitorilor accidentaţi începând din mijlocul secolului al XIX-lea în Germania, Austria şi Anglia. În această primă fază sub influenţa forţelor politice a sindicatelor şi a unor pionieri ai medicinei, apar legi care protejează munca copiilor în fabrici. Astfel în Anglia (1816) se fixează limita de vârstă a copiilor la 9 ani în industria textilă şi se interzice munca peste 12 ore a copiilor sub 16 ani. Legi similare au apărut în Germania în 1839 şi în Franţa în 1841.

Prin intensificarea industrializării devinde tot mai evidentă că pe lângă accidente există o serie de factori legaţi de munca propriu-zisă sau de mediul de muncă care sunt dăunători sănătăţii. Se acceptă faptul că, boala poate rezulta din combinarea multori factori, printre acestea enumerându-se şi factori legaţi de muncă şi mediul înconjurător al muncii, care pot duce la apariţia unor boli profesionale.

Medicina muncii astfel intră într-o nouă fază de evoluţie în a doua jumătate a secolului al XIX-lea, etapă care se extinde până la mijlocul secolului al XX-lea. În această perioadă obiectivele medicinei muncii se lărgesc şi se caracterizează prin

studiul bolilor profesionale, stabilirea cauzelor, mecanismul de acţiune, simptome, terapie şi profilaxie. În secolul al XIX-lea încep să apară lucrări cu privire la afecţiunea produsă de diferite toxice, ca cele ale lui THOMAS LEGGE cu privire la intoxicaţia cu plumb şi modul său de absorbţie, manuale de boli profesionale ca acela al profesorului HIRT din Breslau, în 1871 al lui THOMAS ARLIDGE din Anglia şi în 1877 al lui F. F. BRISMAN în Rusia. Numărul lucrărilor şi cercetărilor privind factorii nocivi ai mediului de muncă creşte vertiginos, preocuparea principală fiind îndreptată spre descoperirea noilor riscuri profesionale. În acest fel se recunoaşte existenţa bolilor profesionale iar legea asigurărilor sociale se extinde de la accidente şi la despăgubirea muncitorilor pentru bolile profesionale.

Evoluţia Medicinei Muncii în România

În ţara noastră, în care industrializarea începe în a doua jumătate a secolului al XIX-lea încep să apară legi, reglementări privind munca îm industrie. În oraşul Târgu-Mureş medicul şef al oraşului în anii 1700 în cartea sa “Dietetica veche şi nouă” (Ó ÉS ÚJ DIETETICA) scrie despre mirosul insuportabil din atelierele tăbăcarilor şi pantofarilor datorită utilizării urinii pentru înmuierea, tratarea pieilor. Prima lucrare serioasă a unui medic român datează din 1826 şi este opera lui MIHAIL ZOTTA (1800-1864) intitulată “Colica saturnină”. Este lucrarea pentru diploma de doctor publicată la Viena şi ea prezintă cunoştinţele epocii privind istoricul intoxicaţiei cu plumb. Descrie inclusiv colica saturnină cu icter, simptomele, etiologia, tratamentul care este primitiv şi profilaxia.

MIHAIL ZOTTA este unul dintre întemeietorii şi în acelaşi timp preşedinte al “Societăţii medico-naturaliste” din Iaşi fiind şi protomedic al Moldovei. În 1859 doctor IULIUS BARACH (1815-1863) publică în revista “Isis sa natura” două lucrări: “Bolile unor meserii” şi “Patimi produse de diferite munci”. IACOB FELIX (1832-1905) considerat întemeietorul igienei în ţara noastră, profesor de igienă la Bucureşti şi-a consacrat o bună parte din activitatea sa problemei de medicina muncii.

Sub îndrumarea lui se publică regulamentele privind industriile insalubre în anii 1867-1875-1894 precum şi legea sanitară din 1874 care pune bazele igienei industriale. În 1908 apare lucrarea doctorului CONSTANTIN POPESCU-AZUGA (1866-1917) “Starea igienică şi sanitară a industriei noastre”, în două volume. Având funcţia de inspector sanitar specialitatea igienă industrială, el studiază în mod amănunţit procesele de producţie, factorii nocivi sănătăţii din industrie, condiţiile de muncă şi de viaţă a

muncitorilor, munca copiilor, problema alimentaţiei etc. El afirmă în legătură cu condiţiile de muncă de la Fabrica de Sticlă de la Azuga “Dante a descris infernul foarte slab dacă ne gândim la condiţiile de muncă de la Fabrica de Sticlă de la Azuga”. Este prima investigare igienico-sanitară făcută în principalele intreprinderi industriale din ţara noastră după un plan sistematic. Tot în această perioadă ŞTEFAN STÎNCĂ în 1887 publică o lucrare cu titlul “Mediul social ca factor patologic” preluată şi de literatura franceză.

Între cele două războaie merită amintită lucrarea “Accidentele muncii profesionale şi asigurări sociale” apărută în 1934 şi scrisă de POENARU CAPULESCU, fost chirurg şef al Asigurărilor sociale. În această perioadă o activitate deosebită în domeniul medicinii muncii a avut LEON PRODAN întemeietorul şcolii din Cluj.

În faza a doua a evoluţiei medicinei muncii au fost elaborate principiile tehnice specifice şi metodele analitice pentru recunoaşterea factorilor de mediu: chimici, fizici şi de altă natură care ar putea influenţa negativ sănătatea omului. Progresele mari realizate se datoresc elaborării concepţiei noi bazată pe recunoaştere, măsurarea şi controlul factorilor de mediu industrial. Odată factorul de mediu recunoscut, se pune problema controlului său adică reducerea la valori care pot fi tolerate timp îndelungat fără periclitarea sănătăţii. Din această noţiune de control s-a născut ideea acceptării “concentraţiei maxime admise” (C.M.A.) pentru substanţele chimice precum şi alte valori referitor la factorii fizici ai mediului. Profesorul ROBERT KEHOE din SUA a fost primul care a stabilit concentraţia maximă admisă pentru plumb. Cunoscând aceşti factori se poate face o profilaxie a bolilor profesionale.

Al treilea element de bază îl constituie măsurarea, quantificarea factorilor de mediu şi stabilirea relaţiei dintre cantitatea toxicului şi apariţia unor boli acute şi cronice. Prin această nouă concepţie sfera de activitate de medicina muncii se lărgeşte cu obiectivul profilaxiei bolilor profesionale. Rezultatul activităţii medicinei muncii în acest domeniu a fost scăderea frecvenţei bolilor profesionale chiar dispariţia lor în anumite industrii. Dar introducere unor substanţe chimice noi în procesele tehnologice - în prezent sunt cunoscute peste 85.000 substanţe chimice - generează noi riscuri faţă de cele cunoscute până în prezent. De aceea medicina muncii este chematăsă perfecţioneze mereu tehnicile sale de recunoaştere activă ca să ţină pasul cu dezvoltarea impetuoasă a tehnologiei industriale. Ca rezultat al acestei dezvoltări este şi

încercarea de înlocuire a noţiunii de C.M.A. cu noţiunea de “limita dozei de siguranţă” şi stabilirea limitelor acestei doze de siguranţă. Începând cu anul 1935 sfera activităţii medicinei muncii s-a extins şi mai mult şi a asumat un obiectiv şi mai larg menit a contribui la menţinerea sănătăţii generale a omului.

În acest sens definiţia O.M.S. (Organizaţia Mondială a Sănătăţii) în 1946 consideră sănătatea ca “o bună stare fizică, mintală şi socială”, nu numai absenţa bolii a dus la obiectivul actual extins al medicinei muncii adică recunoaşterea factorilor de muncă şi a mediului de muncă definitorii ai organizării muncii în apariţia unor boli neprofesionale sau devieri de la starea de sănătate.

Nu se mai pune problema eliminării riscurilor profesionale ci şi de a crea cele mai bune condiţii de muncă posibile sub raport fiziologic şi psihologic. Dezvoltarea industriei cu tendinţe cât mai mari de mecanizare şi automatizare a proceselor de muncă duce la o solicitare mai intensă a sistemului nervos central şi la scăderea componenţei efortului fizic în procesul de producţie.

Ca urmare a acestei evoluţii comisia mixtă de experţi de la Biroul Internaţional al Muncii şi Organizaţia Mondială a Sănătăţii în 1950 stabileşte obiectivele medicinei muncii: promovarea şi menţinerea la nivelul cel mai înalt al bunei stări fizice, mintale şi sociale a muncitorului din toate profesiunile; prevenirea apariţiei devierilor de la starea de sănătate a muncitorilor din cauza condiţiilor de muncă, protecţia muncitorilor în profesiunea lor faţă de riscurile care ar surveni din factorii nocivi sănătăţii; plasarea şi menţinerea muncitorului într-un mediu de muncă adaptat la posibilităţile sale fiziologice şi psihologice.

În concluzie: *Realizara adaptării omului la muncă şi a muncii la om.* Această definiţie marchează intrarea medicinei muncii în *faza a treia a evoluţiei sale* în care scopul său este nu numai de a preveni îmbolnăvirile ci şi de a micşora oboseala şi de a îmbunătăţii sănătatea generală a muncitorilor.

Această vastă activitate necesită cunoştinţe speciale ale multor discipline: medicina, fiziologia, psihologia, chimia, fizica, toxicologia, biostatistica, sociologia, ingineria. Având în vedere aceste obiective noi precum şi complexitatea problemelor de rezolvat pe baza programului Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii în anul 1960 s-a schimbat denumirea specialităţii din ţara noastră, în loc de Igiena muncii şi Boli

profesionale s-a introdus denumirea de Medicina Muncii. Această schimbare a fost preluată de o mare parte a ţărilor Vest Europene: ARBEITSMEDIZIN (Germania); MEDICINE DU TRAVAILLE (Franţa); MEDICINA DEL LAVORO (Italia); OCCUPATIONAL MEDICINE (Anglia); INDUSTRIAL HEALTH (Japonia); OCCUPATIONAL DISEASES (S.U.A.). În ţările Est Europene a rămas denumirea veche. Obiectivele noi asumate de medicina muncii implică elaborarea unor tehnici şi metode noi de investigaţii menite să asigure profilaxia perturbărilor funcţionale şi umanizarea locului de muncă în care se creează condiţia optimă pentru omul muncitor în contextul sistemului biomecanic "om-maşină-mediu". În acest cadru fiziologic şi fiziopatologic ecologia este egală practic cu patologia profesională. Noile obiective depăşesc operaţia de stabilire a unor C.M.A.-uri şi impun stabilirea unor limite dozei de toleranţă care asigură profilaxia perturbărilor legate de procesul de muncă şi ale tehnologiei căutând eliminarea oboselii fiziologice. Astfel de tendinţă este eliminarea totală a noxelor chimice din mediul de muncă.

Pentru realizarea obiectivelor noi în cadrul medicinei muncii s-au dezvoltat diferite specialităţi care se ocupă cu diferite aspecte ale relaţiei om-mediul său de muncă, elaborând şi aplicând metode specifice în soluţionarea problemelor de medicina muncii. Astfel de specialităţi sunt: patologia profesională - care studiază bolile profesionale: etiologia terapia şi măsurile de profilaxie; fiziologia muncii - care studiază reacţia organismului la acţiunea muncii sau a unor factori din mediul de muncă, cum este munca automată şi solicitatea sistemului nervos central în această muncă; toxicologie industrială - care cercetează acţiunea diferitelor noxe chimice asupra organismului şi elaborarea concentraţiei maxime admise; chimia sanitaro-industrială - pentru stabilirea metodelor cele mai sensibile de determinare a noxelor chimice de la locul de muncă; psihologia muncii - care se ocupă cu solicitările psihice ale profesiunii cu evaluarea capacităţii mintale în vederea plasării potrivite a omului la locul de muncă; ergonomia - care s-a dezvoltat din aplicarea fiziologiei şi psihologiei muncii precum şi a antropologiei la adaptarea omului la muncă şi a utilajului instrumentelor de muncă la posibilităţile omului.

Primele încercări în acest domeniu au fost în S.U.A. în anul 1930 reactualizat pe scară largă de la începutul anilor '60. Şi alte specialităţi concurează la rezolvarea

problemelor de medicina muncii: inginerie sanitaro-industrială, securitatea muncii, psihiatrie profesională şi sociologie profesională.

În concepţia modernă medicina muncii se ocupă în prezent cu bunăstarea fizică mintală şi socială a omului în relaţia sa cu munca şi mediul de muncă cu adaptarea omului la muncă şi a muncii la om. Noţiunea de "mediul de muncă" este concepută să cuprindă totalitatea aspectelor care se referă la sănătatea omului şi la adaptarea sa la locul de muncă. În realizarea obiectivelor s-au impus metode noi în ultimele decenii ca: monitorizarea locului de muncă şi monitorizarea biologică.

Din 1987 se efectuează monitorizarea biologică a muncitorilor expuşi la noxe în Clinica de Boli Profesionale Târgu-Mureş, care şi-a dovedit eficienţa prin evidenţierea unor stări prepatologice care sunt premergătoare unor boli profesionale şi a unor boli legate de profesiune.

1.3. - Noxele profesionale

Definiţie: Noxele profesionale reprezintă acei factori din condiţiile de muncă, care influenţează negativ starea de sănătate a organismului personalului muncitor, determinând sau favorizând starea de boală sau scăderea capacităţii de muncă. Definiţia noxelor profesionale arată clar că sunt considerate noxe profesionale nu numai factorii din condiţiile de muncă care determină sau favorizează starea de boală ci şi acei factori care scad capacitatea de muncă.

Clasificarea noxelor profesionale - după criteriul apartenenţei la cei patru factori componenţi ai noţiunii "***condiţie de muncă"***: *Noxele profesionale ce aparţin organizării muncii (organizarea nefiziologică neraţională)*: intensitate mare a efortului predominant musculo-osteo-articular (efortul fizic) sau efortului neuro-psiho-senzorial; durata exagerată a muncii peste durata normală a zilei de lucru; ritm de muncă nefiziologic, prea rapid şi timp îndelungat; regim de muncă necorespunzător (raportul dintre perioadele de muncă şi cele de repaus necorespunzătoare fiziologic); efort static prelungit al anumitor grupe musculare; alternanţa necorespunzătoare din punct de vedere fiziologic a celor trei schimburi de muncă; poziţii vicioase sau forţate prelungite; munca monotonă cu suprasolicitări etc.; *Noxele profesionale ce aparţin mediului de muncă*: factori fizici, chimici, fizico-chimici, biologici; *Noxele profesionale ce aparţin*

relaţiei om-maşină; Noxele profesionale ce aparţin relaţiilor psiho-sociale dintr-un colectiv de muncă (relaţia om-om).

După criteriul specificităţii noxelor profesionale: noxe profesionale generate exclusiv la locul de muncă de anumite procese tehnologice; noxe profesionale care sunt prezente şi în mediul înconjurător în general, dar concentraţiile sau intensităţile lor nu sunt suficient de mari în mediul înconjurător pentru a produce îmbolnăviri la persoanele neexpuse profesional; noxe profesionale prezente şi la locurile de muncă şi în mediul înconjurător în general, care pot genera îmbolnăviri şi la persoanele neexpuse profesional dar majoritatea îmbolnăvirilor se înregistrează la muncitorii expuşi profesional la aceste noxe; noxe profesionale prezente predominant în mediul înconjurător general dar putând constitui uneori şi o noxă profesioanlă.

Acţiunea noxelor profesionale - este complexă, ele putând exercita acţiunea în 4 direcţii: ***ca factori etiologici principali*** cauzând boli profesionale, relaţia noxă profesională-etiologia bolii este 100% (expunere la plumb - colică saturnină, expunere la mercur - intoxicaţie cronică cu mercur); ***ca factori etiologici favorizanţi, secundari***, în acest caz apar bolile legate de profesiune (în aceste situaţii noxele profesionale participă la etiologia bolilor împreună cu alţi factori etiologici neprofesionali, cum ar fi: bronşita cronică la un fumător care lucrează la expunere de noxe pneumotrope); ***ca factori de agravare a unor boli cronice preexistente*** (expunerea la tetraclorură de carbon, agravează evoluţia unei hepatite cronice preexistente); ***ca factori ce împiedică vindecarea unor boli cronice*** (vindecarea unei bronşite acute este împiedicată de o expunere la iritanţi respiratori).

1.4. - Diagnosticul bolilor profesionale

Definiţie: bolile profesionale sunt acele afecţiuni care se produc în urma exercitării unei meserii sau a unei profesiuni cauzată de factori nocivi, fizici, chimici sau biologici caracteristici locului de muncă, precum şi de suprasolicitarea diferitelor organe sa sisteme ale organismului în procesul de muncă.

Diagnosticul bolilor profesionale nu diferă cu nimic de diagnosticul altor îmbolnăviri şi se bazează pe anamneză, tabloul clinic şi examenele paraclinice şi de laborator. Datorită faptului că simptomatologia bolilor profesionale nu este patognomonică anamneza generală se complectează cu anamneza profesională cu

ajutorul căruia încercăm să stabilim expunerea pacientului la noxă profesională care poate fi implicată în patologia prezentată de pacient.

Anamneza profesională are 21 de întrebări după cum urmează: 1 - Profesiunea; 2 - Calificare profesională; 3 - Vechimea profesională; 4 - Ruta profesională (prezentăm toate perioadele şi locurile de muncă unde a lucrat pacientul nostru de la începerea activităţii până în prezent, cu întrebări referitoare la perioada armatei şi privind calificarea profesională); 5 - Proces tehnologic; 6 - Operaţiuni îndeplinite de pacient; 7 - Alte operaţii care se mai efectuează în secţie; 8 - Caracteristicile locului de muncă; 9 - Noxe profesionale prezente la locul de muncă (aprecierea subiectivă a pacientului); 10 - Număr de muncitori în secţie; 11 - Mijloace de protecţie colective (în special existenţa ventilaţiei, tipul acestuia şi dacă le consideră eficiente); 12 - Mijloace de protecţie individuală (dotarea cu echipament de protecţie, tipul acestuia şi eficienţa lui); 13 - Igiena individuală (grupuri sociale cu un singur circuit); 14 - Simptomatologia la locul de muncă; 15 - Tulburări prezentate de alţi muncitori din secţie; 16 - Examen medical la încadrarea în muncă şi examen medical periodic (dacă s-a făcut şi rezultate); 17 - Antecedentele patologice profesionale; 18 - Îmbolnăviri profesionale la alţi muncitori de la actualul sau vechiul loc de muncă; 19 - Schimbarea locului de muncă (motive medicale); 20 - Pensionarea de invaliditate (motive); 21 - Obiectivizarea anamnezei profesionale (obiectivizarea expunerii prin xerocopia carnetului de muncă şi solicitarea buletinelor de analiză privind determinarea noxelor profesioanle incriminate la locul de muncă)

Al doilea element al diagnosticului este ***tabloul clinic*** care deseori este necaracteristic iar examenul obiectiv este negativ.

Examenele paraclinice şi de laborator reprezintă al treilea element de diagnostic care sunt complectate în cazul bolilor profesionale cu următoarele investigaţii specifice: *determinarea parametrilor biologici de expunere* - cu aceste teste încercăm să punem în evidenţă din umorile organismului toxicul sau metaboliţii acestora (intoxicaţii cu plumb, punem în evidenţă plumbul în sânge şi urină, intoxicaţie cu tricloretilenă, punem în evidenţă acidul tricloractic urinar); *determinarea parametrilor de răspuns biologic* - cu aceste teste încercăm să punem în evidenţă prezenţa unor modificări biochimice datorită prezenţei noxei profesionale (indicatori biochimici), modificări ai unor sisteme integrate, modificări în capacităţile funcţionale ale organismului sau modificări radiologice care apar în urma expunerii la noxe.

1.5. - Profilaxia bolilor profesionale

Profilaxia bolilor profesionale se realizează prin două grupe mari de măsuri:

Măsuri tehnico-organizatorice - reprezentate într-o anumită ordine de priorităţi, legate de eficienţa maximă: *eliminarea noxei profesionale din procesul tehnologic* prin înlocuirea substanţelor nocive sau a tehnologiilor nocive cu altele mai puţin nocive sau inofensive; *izolarea aparaturii generatoare de noxe sau separarea proceselor tehnologice nocive la locul de muncă* unde lucrează muncitorii (automatizare, cabine speciale, termoizolare, fonoizolare etc.); *împiedicarea pătrunderii noxei în aerul locurilor de muncă* (ermetizare, procedee umede pentru pulberi, ventilaţie locală); *diminuarea concentraţiilor (intensităţilor) noxelor* la locurile de muncă sub C.M.A. sau l.m.a. (ventilaţie generală, fonoabsorbţie etc.); *împiedicarea acţiunii noxei asupra muncitorilor sau diminuarea acestei acţiuni prin*: reducerea efortului fizic, a suprasolicitărilor fizice şi neuro-psihice; reducerea duratei zilei de muncă; regim de muncă corespunzător; condiţii adecvate de odihnă în timpul pauzelor; folosirea echipamentului individual de protecţie (măşti, mănuşi, ochelari, antifoane etc.); realizarea şi buna întreţinere şi funcţionarea anexelor igienico-sanitare (duşuri, băi, vestiare, camere de igienă intimă a femeii etc.); asigurarea alimentaţiei de protecţie şi consumarea ei în întreprindere; - efectuarea corectă a instructajului de protecţia muncii.

Măsuri medicale - reprezentate de:

- *recunoaşterea riscului profesional* la locurile de muncă prin studiul atent a procesului tehnologic şi a condiţiilor de muncă, determinări obiective şi precizarea cantitativă a noxelor profesionale, studii epidemiologice;

- *examenul medical la incadrarea în muncă* cu respectarea examinărilor ce trebuiesc efectuate şi a contraindicaţiilor medicale (actualmente, conform Ordinului M.S. 761/2001) pentru diferite noxe profesionale. Examenul medical de încadrare obişnuit, deci cel care se efectuează cu ocazia oricărei încadrări, la orice loc de muncă, indiferent de profesiune, comportă în mod obligatoriu următoarele examinări: *examinarea clinică a aparatelor şi sistemelor organismului* (respirator, cardio-vascular, digestiv, renal, ORL, oftalmologic, osteoarticular, examen neuropsihic şi dermatologic); *examinarea radiologică pulmonară* (MRF sau RPS) - la recomandarea medicului de medicina muncii; *examen de laborator* (examen serologic pentru lues) - la recomandarea

medicului de medicina muncii; *IDR la tuberculină pentru tinerii până la 24 ani* - la recomandarea medicului de medicina muncii; *precizarea stării fiziologice a femeii* (graviditate, alăptare).

Pentru cei ce lucrează în mediu cu noxe profesionale, deci având risc de boală profesională, pe lângă examenul medical de încadrare obişnuit, se efectuează şi alte examene, în funcţie de noxa profesională, în conformitate cu Ordinului M.S. 761/2001.

În complectarea examenului medical la încadrare, se va efectua şi examenul medical de adaptare a noilor încadraţi în muncă, cu o metodologie specifică fiecărei profesiuni sau noxe profesionale.

Controlul medical periodic, efectuat prin examinări clinice şi de laborator, în funcţie de tipul noxelor profesionale şi intensitatea lor, care orientează şi periodicitatea examinărilor.

Educaţia sanitară care se adresează: *cadrelor de conducere tehnice şi administrative*, în scopul realizării de către aceştia a măsurilor tehnico-organizatorice amintite în condiţii de eficienţă maximă şi în ordinea amintită; *personalului muncitor* în scopul respectării regulilor de igienă individuală, purtatea corectă a echipamentului individual de protecţie, suprimarea (diminuarea) fumatului şi alcoolului, acordarea primului ajutor, cunoaşterea primelor simptome şi semne de intoxicaţie acută şi cronică profesională, prezentarea la controlul medical periodic etc.

Prezentarea acestor elemente de bază privind bolile profesionale în special în legătură cu diagnosticul şi profilaxia lor, uneori cu un caracter schematic, are drept scop însuşirea unei metodologii, a unui mod de gândire unitar în domeniul patologiei profesionale necesar mai mult decât în alte domenii medicale.

CAPITOLUL 2 - PNEUMOCONIOZELE

Definiţie: Pneumoconiozele (pneumos = plămâni, conis = pulbere) sunt boli pulmonare cronice, caracterizate prin: *acumularea pulberilor în plămâni şi reacţiile tisulare pulmonare datorate acestor acumulări de pulberi.*

Clasificarea pneumoconiozelor din punct de vedere anatomo-patologic:

Pneumoconioze colagene. Caracteristici: alterarea permanentă sau distrugerea structurii alveolare nomale; reacţia interstiţiului pulmonar este de tip colagen

(proliferarea de fibroblaşti plus neoformare de colagen); reacţia interstiţiului pulmonar este ireversibilă. Pneumoconiozele colagene pot fi induse de: *pulberi fibrogene,* care au în ele însele proprietatea de a induce reacţia de tip colagen; *pulberi nefibrogene,* pulberi care nu au proprietatea de a induce reacţii de tip colagen dar pot produce acest tip de reacţie datorită reacţiilor anormale ale plămânului. Exemple de pneumoconioze colagene: *silicoza, azbestoza, pneumoconioza minerului la cărbune (*forma complicată-stadiul de fibroză masivă progr.)

Pneumoconioze necolagene. Caracteristici: structura alveolară rămâne intactă; reacţia interstiţiului pulmonar este de tip reticulinic (proliferare de fibre de reticulină); reacţia interstiţiului pulmonar este potenţial reversibilă (deci modificările vizibile radiologic la un moment dat, cu timpul pot dispare). Exemple de pneumoconioze necolagene: *sideroza, antracoza (*forma simplă necomplicată), *stanoza, baritoza* etc.

Există şi pneumoconioze care pot fi şi colagene şi necolagene: pneumoconioza minerului la cărbune (antracoza): în forma simplă, necomplicată *este necolagenă;* în forma complicată, de fibroză masivă progresivă este *colagenă;* talcoza, în funcţie de conţinutul pulberii de talc în azbest, poate fi colagenă şi necolagenă.

Clasificarea pneumoconiozelor din punct de vedere al aspectului radiografic *- se apreciază calitatea tehnică a radiografiei:* 1 = bună; 2 = acceptabilă, fără defecte tehnice susceptibile de a jena clasificarea; 3 = cu unele defecte tehnice dar încă acceptabilă pentru clasificare; 4 = inacceptabilă;

Anomalii parenchimatoase - ***opacităţi mici*** *(până la 10 mm inclusiv)*

Densitatea: 0 = absenţa opacităţilor mici; 1 = puţine opacităţi mici; 2 = numeroase opacităţi mici; 3 = foarte numeroase opacităţi mici (aprecierea se face comparativ cu clişeul standard BIT).

Aspect - opacităţi rotunde: p = diametrul sub 1,5 mm; q = diametrul între 1,5-3 mm; r = diametrul între 3-10 mm.

Opacităţi neregulate: s = lăţimea sub 1,5 mm; t = lăţimea între 1.5-3 mm; u = lăţimea între 3-10 mm.

Opacităţi mari *(peste 10 mm):* A = o opacitate al cărui diametru mare este între 1-5 cm sau mai multe opacităţi, fiecare cu diametrul de peste 1 cm, suma lor nedepăşind 5 cm; B = una sau mai multe opacităţi mai mari şi mai multe ca cele definite

ca A., suprafaţa lor totală nu depăşeşte echivalentul zonei pulmonare sup. drepte; C = suprafaţa totală a opacităţilor cu diametru peste 1 cm depăşeşte echivalentul zonei pulmonare superioare drepte.

Simboluri: pt = îngroşare pleurală; pc = calcificare pleurală; ax = coalescenţa micilor opacităţi pneumoconiotice; cs = calcificări în coajă de ou ale ganglionilor limfatici hilari sau mediastinali; hi = mărirea ganglionilor limfatici hilari sau mediastinali; tb = tuberculoză; cv = cavitate; co = cord.

2.1. - Mecanismul de autoapărare a plămânului (clearence-ul pulmonar)

Calea respiratorie este calea principală de pătrundere a poluanţilor în organism. Eliminarea pulberilor depuse la diferite nivele ale aparatului respirator se face prin mecanismul general (*Clearence-ul pulmonar*) mecanismul care elimină permanent în exterior particulele străine din aparatul respirator cu scopul menţinerii permeabilităţii şi sterilităţii căilor aeriene.

I. Particulele până la dimensiunea de 10 μ sunt reţinute în cavitatea nazală şi sunt eliminate către exterior odată cu secreţia nazală sau ajung în orofaringe, apoi în cavitatea bucală, de unde sunt eliminate la exterior cu sputa sau sunt înghiţite.

II. Particulele depuse şi reţinute pe mucusul bronşic şi bronşiolar - majoritatea între 10-3 μ - până la bronchiola terminală, sunt eliminate cu ajutorul aparatului mucociliar, care reprezintă sistemul mecanic (fizic) de epurare.

Aparatul mucociliar este format din: *Mucus* (inclusiv sistemul mucosecretor); *Cilii vibratili* (epiteliul cilat); *Sistemul de coordonare a secreţiei de mucus şi a mişcării ciliare*.

Mucusul - Este un fluid vâscos şi elastic, care acoperă epiteliul traheo-bronşic, cu o grosime de 5-7 μ. Este format din 2 straturi: un strat fluid, seros, cu grosimea de 5 μ în care se găsesc cilii celulelor ciliate; un strat situat deasupra stratului seros, cu o grosime de 1-2 μ, cu structură fibrilo-reticulară, aceasta constituie de fapt *covorul rulant mucociliar*. El progresează datorită mişcărilor cililor aflaţi dedesupt, din interior spre exterior şi duce pe suprafaţa lor particulele, microorganisme şi detritusuri celulare.

Mucusul este secretat de celulele mucipare şi glandele bronşice. Secreţia de mucus se produce prin excitaţie directă locală a particulelor depuse sau prin excitaţia parasimpatică. Secreţia normală de mucus este de 10-100 mml/24h. În compoziţia mucusului 96% este apă iar 4% electroliţi, aminoacizi, imunoglobuline, enzime, hidraţi

de carbon etc. Cei mai importanţi componenţi sunt: mucinele (mucopolizaharide) şi enzimele legate de faza de gel a mucusului.

Există 3 tipuri de mucine: fucomucine, sialomucine, sulfomucine. Menţinerea constantă a procentelor acestor mucine în mucus conferă mucusului calităţile rheologice (vâscozitate) necesare unei bune funcţionări a aparatului mucociliar.

Secreţia mucoasei bronşice pe lângă Clearence-ul pulmonar are şi alte funcţii, ca: protecţia epiteliului bronşic; întreţinerea umidităţii endobronşice; detoxifiere locală; menţinerea echilibrului hidroelectrolitic local; menţinerea lumenului bronchiolelor deschise; facilitarea bronchomotricităţii fiziologice.

Cilii vibratili - se află înseraţi pe celulele ciliate ale epiteliului traheo-bronşic (raportul 5/1 celule ciliate, celule mucipare). Fiecare celulă are cca. 200 cili cu lungimea de 5-7 μ, diametrul de 0,2-0,3 μ. Mişcarea optimă a cililor (1500 bătăi/minut) se realizează când înălţimea stratului de mucus seros este constantă, vâscozitatea normală, hidratare adecvată, temperatura 35-38^{0}C, pH 6,5-8,5, concentraţia de cationi corespunzător la 0,902% clorură de sodiu. În condiţii normale într-o oră se elimină cca. 90% din particulele depuse pe covorul mucociliar iar în 6-12 ore se elimină total. Particulele astfel ajung în cavitatea bucală, de aici sunt eliminate prin expectoraţie sau sunt înghiţite. Tusea, gimnastica respiratorie, facilitează transportul mucusului ciliar, iar fumatul, microclimatul nefavorabil, expunere la iritanţi respiratori o diminuă.

III. Particulele între 3-0,3 μ se depun pe pereţii canalului alveolar şi ai alveolelor şi sunt eliminate prin mecanismul *Clearence*-lui alveolar, în care rolul principal revine sistemului macrofagic alveolar, care este o parte din sistemul monocitar - macrofagic.

Macrofagul înglobează în interiorul citoplasmei particulele care au ajuns în sacii alveolari şi alveole prin constituirea unei vacuole de digestie (fagozom).

Din punct de vedere al *Clearence*-lui alveolar, macrofagii cu particulele înglobate pot lua 2 căi: *Calea covorului mucociliar rulant* - macrofagii sunt transportaţi din alveole până la bronchiola respiratorie, apoi la bronchiola terminală fiind preluaţi de covorul mucociliar. Transportul pe porţiunea alveolară nu este suficient elucidat, probabil macrofagul avansează prin mişcări ameboide sau este antrenat de lichidul alveolar - bronhiolar până la zona ciliată - aceasta este prima fază a *Clearence*-lui macrofagic alveolar cu timp de înjumătăţire de 24 ore; *Calea limfatică* - macrofagul cu particule

înglobate străbate peretele alveolar şi ajunge în interstiţiul pulmonar, de aici macrofagul cu particule sau particule libere ajunge în lichidul interstiţial apoi în căile limfatice pulmonare, ganglioni limfatici hilari, apoi prin marile căi limfatice ajung în circulaţia generală. Calea limfatică constituie faza a doua a *Clearence*-lui macrofag alveolar cu timp de înjumătăţire 3-10 zile. Unele macrofage cu particule înglobate ajung în limfaticele perivasculare de unde nu au o ieşire directă, ci doar prin distrucţie celulară, eliminarea se face tot prin calea limfatică, dar pe o cale mai complicată.

Aceasta reprezintă a treia fază a *Clearence*-lui macrofag alveolar cu timp de înjumătăţire de 60-100 zile. Se pare că particulele citotoxice (fibrogene) se elimină pe calea interstiţiului pulmonar, iar cele nefibrogene (necitotoxice) pe cale bronşică.

2.2. - Silicoza

Definiţie: Silicoza este o pneumoconioză colagenă provocată de particule de bioxid de siliciu liber cristalin (SiO_2 l.c.) sau este o boală cronică pulmonară datorată acumulării particulelor de SiO_2 l.c. în plămâni şi *reacţiile tisulare pulmonare* datorate acestei acumulări de pulberi, care sunt caracterizate astfel: alterarea permanentă sau distrugerea structurii alveolare normale; reacţia interstiţiului pulmonar de tip colagen, de intensitate medie până la maximă; reacţia interstiţiului pulmonar este ireversibilă.

Etiologie - *particulele de SiO_2 l.c.*

Pentru a fi silicogene, pulberile trebuie să prezinte următoarele caracteristici: diametrul particulelor să fie mic (diametrul între 3-0,3 μm) denumită şi *fracţiunea respirabilă";* concentraţia pulberii să fie mare (concentraţii care depăşesc CMA). Acest CMA este în funcţie de procentul de SiO_2 l.c. din pulbere, calculându-se după formule date de Normele de Medicina Muncii. Pentru pulberile cu un conţinut de peste 10 % de SiO_2 CMA-ul este egal cu $\frac{50}{SiO_2\ \%}$, pentru concentraţia între 6-9% este de 6 mg/m^3, iar sub 5% de 8 mg/m^3. Pentru pulberea respirabilă CMA-ul este egal cu $\frac{5}{SiO_2\ \%} = mg/m^3$; procent mare de SiO_2 l.c. în pulberea de la locul de muncă; varietatea alomorfică a SiO_2 l.c., în ordinea crescândă a puterii silicogene: cuarţ - tridimit - cristobalit. Gradul de dispersie al pulberilor conferă periculozitatea lor iar concentraţia de SiO_2 l.c. le conferă gradul de agresivitate

Factori etiologici favorizanţi (secundari) - aparţinând de organism: afecţiuni bronhopulmonare; efort fizic intens (debit respirator crescut); fumatul; alcoolismul etc.

- *aparţinând de condiţii de mediu concomitente:* prezenţa de gaze iritante; temperatură scăzută + umiditate crescută (favorizare de afecţiuni "*a frigore"* ce îngreunează Clearance- ul pulmonar). *Timp de expunere probabil până la apariţia silicozei* - 15 ani (în medie). Timp de reţinere variabil.

Locuri de muncă, procese tehnologice, profesiuni expuse: mineri (mine neferoase, de cărbuni, de silicaţi, prospecţiuni miniere, tuneluri de hidrocentrale, căi ferate, etc); muncitorii din turnătorii şi curăţătorii (sablatori, turnători, formatori, dezbătători, sudori, în curăţătorie, etc); muncitorii de la fabricarea materialelor refractare acide şi semiacide (cărămizi, etc); muncitorii din industria porţelanului, faianţei, etc; în orice loc de muncă conţinând pulberi de SiO_2 l.c.

Patogenie generală - comună tuturor pneumoconiozelor privind: pătrunderea pulberilor în aparatul respirator şi depunerea lor iniţială la diferite niveluri ale aparatului respirator; eliminarea pulberilor depuse - Clearence-ul pulmonar = Clearence-ul mucociliar bronşic + Clearence-ul alveolar; acumularea pulberilor. Pentru silicoză, limita de acumulare de la care începe procesul de reacţie colagenă (fibroză): **300 mg SiO_2 l.c**.

Patogenia specifică - primul element fundamental: *citotoxicitatea selectivă a SiO_2 l.c. pentru macrofagele alveolare;* al doilea element fundamental: *necroza macrofagelor alveolare.* Necroza macrofagelor alveolare are drept consecinţe: fenomene nespecifice: proliferarea de fibroblaşti şi neoformarea de fibre de colagen.

Explicaţie: eliberarea din macrofage a unui factor fibrogen (*"fibrogenic factor").*

- *fenomene specifice: apariţia de celule din seria plasmocitară (*în jurul grămezilor de macrofage distruse şi în ganglionii limfatici tributari); - *apariţia de substanţe hialine.*

Explicaţie: *teoria imunităţii specifice: SiO_2 l.c.* se comportă ca o haptenă sau este capabil să transforme proteinele în autoantigeni (teorie nedovedită); *teoria imunităţii nespecifice: SiO_2 l.c.* se comportă ca un simplu adjuvant imunologic (admisă).

Anatomie patologică - Leziunea specifică în silicoză este reprezentată de *nodulul silicotic,* format din: zona centrală, compusă din fascicule fibrohialine, aşezate concentric (zona areactivă); o zonă periferică, formată dintr-un halou de celule: fibroblaşti, macrofage, plasmocite, fibre de reticulină (zona reactivă).

Prin fenomenul de sumaţie, la un moment dat, când numărul nodulilor este suficient de mare, când diametrul lor este suficient de mare şi poziţia lor în axul antero-posterior convenabilă, apar opacităţi pe radiografia pulmonară (SiO_2 l.c. nu este radioopac, cum este fierul, barita, etc.).

Tabloul clinic - *Simptome*: dispnee de efort; tuse uscată; dureri toracice. *Semne obiective*: în faza iniţială: absente; în faza mai înaintată: semne de emfizem bazal, semne de hipertensiune în mica circulaţie, (accentuarea sau dedublarea zgomotului II la focarul pulmonarei), expectoraţie, pierderea moderată în greutate.

Diagnosticul pozitiv - *Stabilirea expunerii profesionale*: la pulberi cu conţinut de SiO_2 l.c. în concentraţii peste CMA (în special fracţiunea respirabilă a pulberii) şi pe o durată semnificativă, pusă în evidenţă prin: *Subiectiv* - anamneza profesională; *Obiectiv* - documente oficiale de vechime în profesiunile şi în locurile de muncă cu risc silicogen (de ex. Carnetul de muncă); determinări de pulberi la locurile de muncă. *Tabloul clinic Examene de laborator şi paraclinice* - pentru diagnosticul de boală: *radiografia pulmonară standard* (RPS), cu o tehnică standardizată (conform tehnicii M.S.), *şi ireproşabilă. Nu radioscopie, nu MRF.* Prezenţa de opacităţi mici (p. q. r.) şi opacităţi mari (A, B, C) sprijină diagnosticul.

În ţara noastră se utilizează şi o clasificare a pneumoconiozelor după stadiul evolutiv, care are la bază însă tot clasificarea internaţională a radiografiilor de pneumoconioză, dar mai simplificat: *pneumoconioza absentă* - absenţa modificărilor radiografice care să sugereze o pneumoconioză; *fibroza pulmonară, de urmărit* - stadiul radiografic incipient sau altfel spus: 1p, 1q, 1r, 1s, 1t, 1u, la care nu există radiografii anterioare;

Stadiul I. = 1p, 1q, 1r, 1s, 1t, 1u, imagine care s-a menţinut pe mai multe radiografii succesive;

S*tadiul I. - II.* = 2p, 2q, 2r, 2s, 2t, 2u;

S*tadiul II.*= 3p, 3q, 3r, 3s, 3t, 3u; S*tadiul II.-III.*= ax; *stadiul III. = A, B, C* (vezi tabelul).

Diagnosticul stadiului evolutiv al pneumoconiozelor.

Absenţa modificărilor radiografice care să sugereze o pneumoconioză	Stadiu radiografic incipient sau 1p, 1q, 1r, 1s, 1t, 1u, la care nu există radiografie anter	Aspectul radiografic al pneumoconiozei				
		Opacităţi mici			ax	Opacităţi mari
		1	2	3		A, B, C
		p, q, r, s, t, u	p, q, r, s, t, u	p, q, r, s, t, u		
Pneumoconioză absentă (0)	Fibroză pulm. de urmărit	stadiul I	stadiul I-II	stadiul II	stadiul II-III	stadiul III

Pentru diagnosticul funcţional: *probe funcţionale ventilatorii* - (CV, VEMS, IPB, opţional DME 25-75% CV*)*

Diagnosticul de silicoză se pune numai de comisiile de pneumoconioze de pe lângă clinicile de boli profesionale sau comisiile judeţene la care sunt trimişi suspecţii de silicoză, de către medicii de intreprinderi, dispensare urbane sau rurale, alţi medici specialişti (interne, radiologie, ftiziologie etc.), care îi depistează.

Diagnostic diferenţial: tuberculoza pulmonară; alte pneumoconioze necolagene sau mixte: pneumoconioza minerului la cărbune, sideroza, talcoza, etc.; hemosideroza din stenoza mitrală; manifestări pulmonare din unele colagenoze - sclerodermie, lupus eritematos, periarterita nodoasă etc.; neoplasm bronşic cu metastaze pulmonare - anumite forme de metastaze pulmonare ale carcinomului localizat extrapulmonar; alte infecţii pulmonare - micoze, viroze, ricketsioze, etc.

Complicaţiile (în principal): *Tuberculoza pulmonară* - silicotuberculoza (silicoza + TBC activ). Diagnostic: bK în spută, creşterea VSH, creşterea alfa 2 globulinelor, semne clinice de impregnare bacilară (scădere marcată şi rapidă în greutate, transpiraţii nocturne profuze, pierderea poftei de mâncare). Semne specifice radiografice (evoluţie mai rapidă a leziunilor, unilateralitate, predominenţa leziunilor apicale, opacităţi mai puţin nete); *Cord pulmonar cronic* - semne clinice, EKG; *Emfizem pulmonar* - semne

clinice, volum rezidual crescut, scintigrafie pulmonară; *Bronşita cronică* - bronşiectazie; *Complicaţii infecţioase pulmonare acute*.

Evoluţie şi caracteristici: timp de expunere (perioada de latenţă) = 15 ani (în medie); evoluţie lentă progresivă, într-un mare număr de cazuri, chiar dacă expunerea profesională la pulberi silicogene este întreruptă; importanţa pozitivă totuşi a încetării expunerii profesionale asupra evoluţiei bolii, dacă este depistată în stadiile precoce; importanţa negativă a fumatului, alcoolismului, infecţiilor respiratorii, a efortului intens, a microclimatului nefavorabil, intemperiilor, gazelor şi vaporilor iritanţi asupra evoluţiei bolii, chiar în condiţiile încetării expunerii profesionale la pulberi silicogene; importanţa perioadei de reţinere (diagnostică + profilactică).

Tratament - *Etiologic*: intreruperea expunerii profesionale la SiO_2 l.c. *Patogenic* - încercări (P - 204 sau polivinil-piridin-N-oxid, tetrandrina, lactat de aluminiu. Administrarea P-204 şi a lactatului de aluminiu este sub formă de aerosoli, acoperă suprafaţa cristalelor de SiO_2 dar au un efect temporar, iar tetradina se administrează per oral având un efect mai îndelungat); *Simptomatic*: miofilin, expectorante, gimnastică respiratorie, antialgice; prevenirea tuberculozei (chimioprofilaxie cu INH 5mg/kg/corp 6 luni, în TSS-2/7); prevenirea infecţiilor respiratorii (în special acutizărilor bronşitei cronice); creşterea rezistenţei generale a organismului (vitaminoterapie, alimentaţie bogată şi raţională, imunostimulatoare etc); cure sanatoriale (sanatorii de silicoză).

2.3. - Azbestoza.

Definiţie: este o *pneumoconioză colagenă* provocată de fibrele de azbest, sau pentru a detalia termenul de "*pneumoconioză colagenă*";

Azbestoza este o boală cronică pulmonară datorată *acumulării fibrelor de azbest* în plămâni şi *reacţiile tisulare pulmonare* datorate acestei acumulări de fibre, caracterizate prin: alterarea permanentă sau distrugerea structurii alveolare normale; reacţia interstiţiului pulmonar de tip colagen, de intensitate medie până la maximă; reacţia interstiţiului pulmonar este ireversibilă.

Etiologie - Factorul etiologic principal: fibrele de azbest.

Azbest - *mineral, constituit din silicaţi naturali hidrataţi* de magneziu, fier, mai rar de sodiu, calciu, aluminiu, care se prezintă sub formă de fibre.

Fibrele de azbest - rezistente la căldură, acizi, baze, bune izolatoare de căldură, electricitate. *Varietăţi de azbest* - crisotil (cel mai răspândit), crocidolit amozit, antofilit.

Pentru a fi azbestogenă, pulberea trebuie să prezinte următoarele caracteristici: *diametrul* fibrelor să fie sub 3 μm şi lungimea fibrelor peste 5 μm , raportul lungime/dametrul 3/1 şi peste ("fibre respirabile"); *concentraţia* fibrelor în aerul locului de muncă să fie mare, adică peste CMA (peste 1 fibră respirabilă/ cm^3); *varietatea* azbestului, crocidolitul, este mai periculos.

Factori etiologici favorizanţi (secundari).

Aparţinând de organism: afecţiuni bronhopulmonare; efort fizic intens (debit respirator crescut); fumatul; alcoolismul.

Aparţinând de condiţii de mediu concomitente: prezenţa de gaze iritante; temperatură scăzută + umiditate mare (favorizare de afecţiuni "*a frigore",* ce îngreunează Clearence-ul pulmonar).

Timp de expunere probabil până la apariţia bolii = 15 ani (în medie). Timp de reţinere: variabil. *De menţionat:* pentru leziunile pleurale benigne sau maligne au fost descrise cazuri cu o expunere foarte scurtă (câteva luni), dar cu timp de reţinere foarte lung (15-20 ani). *Importanţa practică* - de reţinut din anamneză chiar expunerile foarte scurte la azbest.

Locuri de muncă, procese tehnologice, profesiuni expuse: mineritul şi măcinatul minereurilor de azbest (mineri, morari); transportul şi depozitarea azbestului; fabricarea materialelor din azbest sau conţinând azbest: azbociment, materialele pentru izolare termică, electrică; textile; pentru garnituri de frână, filtre pentru industria chimică, costume de protecţie etc.; plăci sau dale din ceramică sau mase plastice ce conţin azbest; repararea şi demolarea izolaţiilor care au conţinut azbest.

Patogenie: *generală* - comună tuturor pneumoconiozelor; *patogenie specifică* - spre deosebire de silicoză, azbestoza recunoaşte o patogenie *mecanică,* caracterizată prin microleziuni şi microhemoragii, legate de structura foarte fină fibrilară, fibrele mai scurte de 3 μm nu au acţiune fibrogenă.

Macrofagele care au fagocitat fibrele de azbest îşi modifică membrana celulară dar nu sunt distruse. Acţiunea azbestului în producerea fibrozei azbestozice sau a cancerului, apare, după unii autori, comparabilă cu cea care se evidenţiază în ţesuturi

după inserţia de discuri metalice sau material plastic (efect Oppenheimer). Pentru azbestoza, limita de acumulare de la care începe procesul de reacţie colagenă (fibroza): 500 mg/fibră respirabilă azbest.

Azbestul poate produce: Fibroză pulmonară cu localizare interstiţială sau/şi pleurală - plăci pleurale hibrohialine sau calcificate; *Cancer:* carcinom bronşic; mezoteliom pleural; mezoteliom peritoneal; carcinom gastric; carcinom laringian; *Iritaţie bronşică:* - bronşita cronică; *Iritaţie pleurală:* - pleurezie benignă; *Iritaţie tegumentară:* - veruci azbestozice.

Anatomie patologică: *fibroza pulmonară difuză interstiţială,* liniară, nu nodulară, determinând nu numai o îngroşare a septurilor intraalveolare ci şi interlobulare, fibrozei interstiţiale i se asociază emfizem de tip focal; *îngroşări fibrohialine subpleurale (*interesând numai pleura parietală) - plăci pleurale; *nu se observă depozite de substanţă hialină* în leziunile fibrotice; *corpusculii azbestici:* prezenţi în interstiţiul pulmonar, în lumenul alveolelor şi bronhiolelor, formaţi din fibre de azbest învelite într-o manta proteică ce conţine fier (formă de haltere), mantaua proteică este formată din mucopolizaharide acide de tipul acidului hialuronic şi din feritină.

Tabloul clinic - *Simptome*: dispnee la efort; tuse uscată; dureri toracice; iritaţie a căilor respiratorii; *Semne obiective* - în faza iniţială: absente; în fază mai înaintată: semne de bronşită cronică, emfizem, hipertensiune în mica circulaţie, raluri fine crepitante şi frecături pleurale, degete hipocratice. *Examene de laborator şi paraclinice*: *indicatori de expunere:* corpi azbestozici în spută; *indicatori de efect biologic;* radiografie pulmonară standard (RPS), la care se adaugă şi radiografia oblică dreaptă (unghi de 45^0) care poate pune în evidenţă; opacităţi mici, neregulate, codificate internaţional: s, t, u; îngroşări şi calcificări pleurale, codificate pt, pc.

Nu radioscopie pulmonară, nu MRF. Radiografia pulmonară standard pune diagnosticul de boală. Probele funcţionale respiratorii: CV, VEMS, IPB, difuziunea alveolo-capilară, compliantă. Probele funcţionale respiratorii pun diagnosticul funcţional.

Diagnostic pozitiv - *Stabilirea expunerii profesionale* la fibre respirabile de azbest în concentraţii peste CMA şi pe o durată de timp semnificativă, pusă în evidenţă prin: anamneză profesională; determinări de fibre de azbest în aerul locului de muncă; acte doveditoare de vechime în profesiune, în locurile de muncă specificate anamnestic.

Tabloul clinic - Examenul de azbestoză se pune numai de *comisiile de pneumoconioză* de pe lângă Clinicile de Boli Profesionale sau judeţene, la care sunt trimiţi suspecţii de către medicii de intreprindere, de dispensare urbane sau rurale, medicii de medicina muncii, alţi medici specialişti (interne, radiologie, ftiziologie etc.), care îi depistează.

Examene de laborator şi paraclinice - indicatori de expunere: prezenţa corpusculilor azbestozici în spută (confirmă expunerea, boala); *indicatori de efect biologic:* radiografia pulmonară standard (RPS); tehnica standardizată şi ireproşabilă (nu radioscopia pulmonară, nu MRF): opacităţi mici, neregulate liniare: s, t, u; îngroşări şi calcificări pleurale: pt, pc; probe funcţionale ventilatorii (CV, VEMS, IPB); tulburarea difuziunii alveolocapilare a CO_2.

Diagnostic diferenţial (în principal): tuberculoza pulmonară; alte pneumoconioze necolagene sau mixte: pneumoconioza minerului la cărbune (antracoza), sideroza, talcoza, etc.; alte infecţii pulmonare cronice: micoze, viroze, etc.

Complicaţii: cord pulmonar cronic; bronşita cronică; bronşiectazie; emfizem pulmonar: semne clinice, VR crescut, scintigrafie pulmonară (spre deosebire de silicoză, complicaţia TBC este rară).

Evoluţie - *Timp de expunere (*perioada de latenţă): intervalul de timp de la încadrarea în mediul azbestogen până la punerea diagnosticului de azbestoză stadiul I = 15 ani (în medie); *Evoluţie lentă progresivă,* într-un mare număr de cazuri, chiar dacă expunerea profesională la azbest este oprită; *Importanţa pozitivă* a încetării expunerii la azbest asupra evoluţiei bolii, depistată în stadiile precoce; *Importanţa negativă a fumatului* (acţiune sinergică privind cancerul bronşic), alcoolismului, infecţiilor respiratorii, efortului fizic intens, microclimatului favorabil, intemperiilor, gazelor şi vaporilor iritanţi, asupra evoluţiei bolii, chiar în condiţiile încetării expunerii profesionale la pulberi azbestogene; *Importanţa perioadei de reţinere:* diagnostică+profilactică.

Tratamentul - Etiologic: intreruperea expunerii profesionale; Patogenic - nu există; Simptomatic: miofilin, expectorante, gimnastică respiratorie, antialgice; prevenirea infecţiilor respiratorii (în special a acutizărilor bronşitei cronice); creşterea rezistenţei generale a organismului: vitaminoterapie; alimentaţie bogată şi raţională; cure sanatoriale.

CAPITOLUL 3 - BOLI PROFESIONALE PRIN EXPUNERE LA PULBERI ORGANICE ŞI FIBRE VEGETALE.

3.1. - Bisinoza

Definiţie: Este o boală cronică pulmonară care apare datorită inhalării pulberilor de bumbac, in şi cânepă.

Etiologie. Pulberi de bumbac, in şi cânepă - concentraţia, calitatea şi dimensiunile particulelor influenţează îmbolnăvirea.

Locuri de muncă şi profesiuni expuse. Topitorii de in şi cânepă, filaturi de bumbac şi cânepă.

Factori favorizanţi: Fumatul, infecţii respiratorii. Durata de expunere pentru apariţia bolii depăşeşte de obicei 10 ani.

Patogenie. Nu este complet elucidat, sunt două teorii: *teoria farmacologică* - pulberile inhalate au acţiune directă asupra receptorilor de la nivelul bronşiilor provocând eliberare de histamină; *teoria imunologică* - proteinele vegetale din fibre şi încărcătura bacterială de pe ele sunt considerate ca antigen care provoacă eliberare de anticorpi.

Tablou clinic. O presiune toracică în prima zi de lucru după repausul săptămânal, dispnee de efort şi tuse.

Clasificare după severitate: gradul 1/2 (debutul bolii) - o presiune toracică unele zile de luni, VEMS scade mai mult cu 5% şi este peste 80%; gradul 1 - o presiune toracică în fiecare zi de luni, VEMS scade mai mult cu 10% şi este peste 80%; gradul 2 - o presiune toracică în prima şi celelalte zile, VEMS scade mai mult cu 10% şi este între 60-70%; gradul 3 - simptomatologie de gradul 2 + incapacitate de muncă permanentă, VEMS scade mai mult cu 10% şi este sub 60%

Diagnosticul. Fenomenul de luni, radiografie pulmonară, modificări de bronşită, de emfizem.

Diagnostic diferenţial: Bolile cronice obstructive pulmonare.

Prognostic. Gradul 1/2 - 1 bun cu intreruperea contactului; Gradul 2-3 defavorabil, se formează cord pulmonar cronic.

Tratament - întreruperea expunerii bronhodilatatoare, regim de viaţă adecvat, tratamentul infecţiilor.

3.2. - Astmul bronşic profesional

Definiţie: afecţiune inflamatorie cronică a căilor aeriene respiratorii, caracterizată prin creşterea rezistenţei la fluxul de aer, care se manifestă prin bronhospasm de obicei reversibil, clinic prin tuse, respiraţie şuierătoare, crize de dispnee paroxistice de tip expirator şi care este cauzată exclusiv de factori nocivi, fizici, chimici şi biologici caracteristici locului de muncă.

Etiologia: După tegument aparatul respirator este ţinta celor mai multe nicivităţi din mediul extern inclusiv din atmosfera locului de muncă. Astmul bronşic afectează 5-10% din populaţia lumii, din care cca. 2-15% sunt de natură profesională. Este important a sublinia că astmul bronşic profesional apare la vârstă adultă de obicei cunoaşte un singur agent cauzal. Astăzi se cunosc peste 200 de substanţe capabile să inducă astmul bronşic profesional.

Clasificarea astmului bronşic profesional

Legate de condiţiile locului de muncă: astmul bronşic profesional propriu-zis; astmul bronşic profesional agravat de expunerea profesională.

În funcţie de existenţa sau nu a unei perioade de latenţă: astmul bronşic profesional cu perioadă de latenţă (perioada de latenţă caracterizat printr-o perioadă asimptomatică în care se produce sensibilizarea); astmul bronşic fără perioadă de latenţă (astm bronşic produs de iritanţi la expuneri de concentraţii mari).

Tabel cu agenţii etiologici în astmul bronşic profesional

Profesiunea sau ramura profesională	***Agentul***
persoane care lucrează cu animalele, veterinari	proteine din descuamări de laborator şi din urină
prepararea mâncărurilor	peşte sărat, proteine din ou, enzime pancreatice, papaină, amilază
fermierii de la fermele de lapte	căpuşe
crescătorii de păsări	căpuşe de pasăre, dejecte, pene
lucrătorii din hambare	căpuşe, *aspergillus*, buruieni, polen de graminee
cei ce lucrează în cercetare	lăcuste
industria preparatelor de peşte	musculiţe (fam. chiromidae)
industria detergenţilor	enzimele bacilului *subtilis*
industria mătăsii	pupe şi larve
	Proteine vegetale
brutari	făină, amilază
prepararea mâncărurilor	praf de la boabele de cafea, substanţe pentru frăgezirea cărnii (papaină), ceai
fermieri	praf de la boabele de soia
muncitori pe nave	praf cerealier (mucegaiuri, insecte, grăunţe de cereale)
producerea laxativelor	*ispaghula psyllium*
muncitorii de la joagăre, tâmplarii	praf de lemn (cedrul roşu din vest, stejar, mahon, mesteacăn, anumite specii de sequoia, cedrul de Liban, arţarul african, cedrul alb din Est)
sudura electrică	colophoniu (răşina de pin)
muncitorii din industria bumbacului	praful de bumbac
infirmiere	*psyllium*, latex
	Substanţe anorganice
muncitorii din rafinării	săruri de platină, vanadiu
procesul de metalizare	săruri de nichel
şlefuirea diamantelor	săruri de cobalt
manufacturi	florură de aluminiu
industria cosmeticelor	persulfat
sudură	oţel inoxidabil, fum de săruri de crom

	Substanţe organice
manufacturi	antibiotice, piperazină, metildopa, salbutamol, cimetidină
personal auxiliar din spitale	dezinfectante, sulfathiazol, cloramină, formaldehidă, glutaraldehidă
anesteziologie	enfluran
crescătorii de păsări	aprolium
vopsitorii de blănuri	parafenilendiamină
prelucrarea cauciucului	formaldehidă, etilendiamină, anhidridă ftalică
industria maselor plastice	toluen diizocianat, hexametil diizocianat, difenilmetil izocianat, anhidridă ftalică, trietilen tetraamină, anhidridă trimetilică, hexametil tetraamină
vopsitul maşinilor	dimetil etanolamină diizocianat
muncitorii din topitorii	produs de reacţie al liantului pe bază de furan

Fiziopatologia: *Strâmtoarea căilor aeriene* - există mai multe trăsături fiziopatologice comune atât astmului bronşic profesional cât şi celui neprofesional. Inflamaţia mucoasei bronşice este un astfel de factor. Stenozarea căilor aeriene se poate datora: contracţiei muşchiului neted din peretele bronhial, edemului, acumulării de secreţii bronşice sau pierderii elasticităţii parenchimului pulmonar. În bronhoobstrucţia acută predomină edemul mucoasei şi constricţia musculară, iar în cea cronică se înregistrează de obicei îngroşarea peretelui bronhial prin acumulare de celule inflamatorii, edem, fibroză subepitelială, acumulare de mucus, hipertrofia musculaturii netede a bronhiilor, pierderea elasticităţii peretelui bronşic şi a tramei pulmonare.

Hiperreactivitatea bronşică - aceasta se traduce printr-o reacţie exagerată la stimuli bronhoconstrictori şi este definitorie atât pentru astm bronşic profesional, cât şi pentru cel neprofesional. Patogenia hiperreactivităţii bronşice de lungă durată în astm bronşic profesional nu este complect cunoscută. Hiperreactivitatea bronşică specifică la agenţi sensibilizaţi pot produse reacţii astmatice de diferite tipuri: precoce, bifazică, tardivă sau atipică. O reacţie precoce apare în câteva minute după expunerea la agentul alergizant, ajunge la maximum în 30 de minute şi se termină în decurs de 60-90 minute.

O reacţie bifazică cuprinde o reacţie precoce care se remite spontan şi care este urmată de o nouă reacţie tardivă, care apare la 2-6 ore după expunere, atinge apogeul în 8-10 ore şi se sfârşeşte în maximum 24-48 ore.

Reacţiile atipice pot fi de tip progresiv (cu începerea din ultimele minute ale expunerii şi cu agravarea pe parcursul următoarelor 7-8 ore), de tip continuu (fără interval de remisie între răspunsul precoce şi tardiv). Reacţiile imediate şi cele bifazice sunt caracteristice pentru sensibilizarea imediată prin IgE, iar reacţiile lente bifazice sau atipice se asociază de obicei cu agenţi cauzatori independenţi de IgE.

Inflamaţia căilor aeriene - interacţiunea dintre celulele inflamatorii şi fibrele nervoase este un mecanism prezent atât în astmul bronşic profesional, cât şi în cel neprofesional.

Mecanismele de producere ale astmului bronşic profesional - nu se cunoaşte precis mecanismul prin care diferitele noxe profesionale induc reacţie astmatică, dar se presupune că natura acestui mecanism este imunologică.

Primul pas la inducerea unui răspuns imun este fagocitarea materialului străin de către macrofage şi de către celulele epiteliale bronşice. Celulele ajung la noduri limfatici regionali unde limfocitele T sunt capabile să recunoască peptidele activând astfel sistemul celulelor T. Limfocitele T activate secretă citochine, care atrag, activează şi promovează creşterea şi diferenţierea altor leucocite. În cazul astmului bronşic mediat de IgE, alergenul inhalat se leagă de IgE specifice de pe suprafaţa mastocitelor şi bazofilelor.

Reacţia specifică dintre antigen şi IgE, declanşează o serie de reacţii care duc la activarea celulelor inflamatorii. Activarea mastocitelor produce bronhoconstricţie prin acţiunea histaminei, a prostaglandinei D_2 şi a leucotrienelor care cresc permeabilitatea microvasculară, măresc reactivitatea musculaturii netede a bronhiilor şi iniţiază afluxul neutrofilelor şi al euzinofilelor. De asemenea mastocitele activate eliberează citochine care modulează procesul inflamator şi îl prelungesc după ce expunerea la alergen a încetat.

Mecanismele mediate prin IgE nu pot explica astmul fără atopie. Atât în astmul profesional cât şi în cel neprofesional, limfocitele joacă un rol esenţial.

Mecanismul astmului bronşic produs de iritanţi este încă puţin cunoscut, se caracterizează prin prezenţa hiperreactivităţii bronşice la subiecţi care nu au antecedente de astm. Caracterul debutului depinde de intensitatea expunerii, debutul rapid fiind caracteristic pentru concentraţii mari de iritanţi, de obicei este vorba de inhalaţii accidentale. În cazul în care concentraţia iritantului este mai mică şi durata

expunerii este mai mare atunci debutul este insidios. În această categorie de astm bronşic profesional intră şi sindromul de disfuncţie reactivă a căilor respiratorii (RADS).

Patologia căilor aeriene - studiul mioptic al mucoasei bronşice a arătat modificări patologice similare la cei care suferă de astm bronşic profesional şi neprofesional. Fenomenele patologice constatate în general sunt: îngroşarea peretelui bronşic, edem, hipertrofia musculaturii netede, fibroza subepitelială, descuamare epitelială şi în cazuri foarte severe obstrucţia lumenului bronşic prin exudat sau mucus. Limfocitele T, euzinofilele, mastocitele şi neutrofilele sunt celule cheie ale acestor procese patologice.

Debutul şi evoluţia astmului bronşic profesional - amploarea expunerii este factorul principal în declanşarea astmului bronşic profesional. Durata expuneri nu este importantă. Aproximativ 40% din subiecţii cu astm bronşic profesional prezintă simptomele caracterisitice în primii doi ani de la începerea expunerii şi numai 20 % au debutul după 10 ani de la expunere. Agenţii cu greutate moleculară mică produc de obicei un debut precoce al bolii în primii 2 ani de la expunere.

Atopia şi obiceiul de a fuma influenţează considerabil incidenţa astmului bronşic cu perioada de latenţă (la brutarii atopici probabilitatea de a face un astm bronşic profesional este 16 ori mai mare decât la cei nonatopici). Marea majoritate a pacienţilor cu astm bronşic profesional cu perioadă de latenţă nu se recuperează nici după mai mulţi ani de la încetarea expunerii şi pot să rămână cu invaliditate permanentă. Prognosticul este influenţat de o serie de factori: vechimea simptomelor, severitatea bolii în momentul diagnosticării, durata totală a expunerii şi durata expunerii după debutul clinic. Cheia recuperării o constituie diagnosticul precoce şi îndepărtarea cât mai rapid din mediul nociv. S-a demonstrat că aceasta din urmă are o importanţă prognostică mai mare, decât instituirea tratamentului corticosteroidic topic. În ceea ce priveşte astmul bronşic profesional indus de iritanţi au raportat o persistenţă a simptomelor şi a hipereactivităţii bronşice chiar şi după 18-24 de luni de la expunerea accidentală la iritanţi.

Diagnosticul astmului bronşic profesional - astmul bronşic profesional trebuie să constituie motiv de suspiciune diagnostică la orice astm bronşic care debutează la un adult precum şi la orice astm bronşic care evoluează spre agravare la un adult. Stabilirea diagnosticului de astm bronşic profesional se desfăşoară în trei etape:

diagnosticul bolii de astm bronşic - deseori diagnosticul astm bronşic este dificil pentru că nu orice astm bronşic evoluează cu wheezing şi nu orice wheezing înseamnă astm bronşic. Examenul clinic poate fi neconcludent în perioada de remisie, iar examenul radiologic exclude alte afecţiuni. Elementele pozitive de diagnostic sunt: istoricul relevant, prezenţa unui grad de obstrucţie bronşică, evidenţierea unei hipereactivităţi bronşice nespecifice la agenţi farmacologici precum metacolina sau histamina; *Stabilirea unei legături cu locul de muncă* - ameliorarea simptomatologiei la sfârşitul săptămânii precum şi în perioada concediului. Anamneza profesională ne poate oferi identificarea noxelor cauzatoare de astm bronşic profesional la locul de muncă, examenul clinic la locul de muncă, urmărirea VEMS-ului la începutul şi sfârşitul programului de lucru, înregistrarea seriată a fluxului expirator de vârf (Pick-flow) în timpul activităţii. Urmărirea seriată a hiperreactivităţii bronşice; *Identificare agentului etiologic* - anamneza profesională ne poate furniza date privind noxele cunoscute sau necunoscute ca agenţi cauzatori de astm bronşic profesional. Teste cutanate pentru stabilirea atopiei şi teste cutanate cu alergeni sensibilizanţi. Determinarea concentraţiei IgE-ului specific şi a IgG_4. Teste bronhomotorii specifice cu alergenul incriminat. Proba locului de muncă în cazul nereuşitelor privind investigaţiile anterioare.

Tratament - cel mai eficace în cazul astmului bronşic profesional este diagnosticul precoce urmat de întreruperea definitivă a contactului cu agentul cauzal, altfel tratamentul medicamentos este identic în astmul bronşic profesional şi neprofesional, care se aplică în funcţie de gradul de severitate al astmului.

Astmul intermitent - se aplică treapta terapeutică I - în acest caz simptomatologia este intermitentă şi discretă cu capacităţi funcţionale normale. *Tratamentul propus* - β_2 agonişti (DAS) administraţi la cerere sau înainte de efort, maximum de trei ori pe zi sau administrarea de antileucotriene o tabletă de 10 ml/zi. Dacă simptomatologia nu poate fi stăpânită se aplică treapta a II-a terapeutică ceea ce corespunde astmului uşor-persistent.

Astmul uşor-persistent - simptomatologia este zilnică dar funcţional VEMS este peste 85% din valoarea teoretică. Tratamentul propus - antiinflamatoare zilnic pe cale inhalatorie, nedocromil sau/şi corticosteroizi 200-500 µg/zi (maxim 400-800 µg/zi). Bronhodilatatoare pe cale inhalatorie β_2 agonişti (DAS) dar nu mai mult de 3-4 administrări pe zi. Se pot administra

de asemenea medicamente cu acţiune antileucotrienică (Singulair o tabletă pe zi). În cazul în care simptomele nu pot fi controlate se trece la un nivel superior, în acest caz este vorba de astmul bronşic de gravitate medie.

Astmul bronşic de gravitate medie - în acest caz se aplică treapta a III-a terapeutică. Simptomatologia nocturnă este greu controlabilă iar funcţional VEMS-ul cuprins între 60-80% din valoarea teoretică. *Tratament propus* - corticosteroizi inhalatori între 800-1000 µg/zi, bronhodilataţie continuă asigurată prin: teofiline retard şi/sau β_2 agonişti retard per oral sau inhalator şi/sau anticolinergice - β_2 agonişti (DAS) la cerere dar nu mai mult de 3 administrări pe zi. În cazul în care simptomatologia nu poate fi controlată se recomandă aplicarea schemei terapeutice de la nivelul următor, în acest caz este vorba de astmul bronşic sever.

Astmul bronşic sever - se aplică treapta a IV-a terapeutică, în acest caz simptomatologia este continuă zi şi noapte greu controlabilă. Funcţional VEMS-ul este sub 60% din valoarea ideală. *Tratamentul propus* - corticosteroizi per oral, corticosteroizi inhalatori: 800-1000 µg/zi, bronhodilataţie continuă prin teofiline retard şi/sau β_2 agonişti retard per oral inhalator şi/sau anticolinergice cu sau fără β_2 agonişti (DAS) la trezire dimineaţa - β_2 agonişti (DAS) la cerere nu mai mult de 3-4 administrări pe zi. Trebuie menţionat că numai acest caz îşi are raţiunea administrarea corticosteroizilor per oral, în celelalte trei faze ale astmului bronşic administrarea corticosteroizilor pe cale bucală poate fi considerată ca o greşeală.

CAPITOLUL 4 - TOXICELE PROFESIONALE

4.1. - Definiţie

Toxicele profesionale (TP) sunt acele substanţe chimice *utilizate* sau *care apar* în cursul procesului tehnologic şi care pătrunzând în organismul muncitorilor în timpul activităţii profesionale, perturbă starea de sănătate şi/sau capacitatea de muncă.

- *utilizate* - substanţele chimice cunscute din reacţiile (desfăşurarea) normale ale procesului tehnologic; - *care apar* - apar accidental sau ca deşeuri (întâmplător).

4.2. - Clasificare

Din punct de vedere tehnologic: substanţe chimice ce reprezintă materia primă; substanţe chimice ce reprezintă produsele finite; substanţe chimice intermediare care se adaugă sau care apar în timpul reacţiilor chimice dezvoltate în cursul transformării materiilor prime în produse finite; substanţe chimice ce apar întâmplător, datorită prezenţei lor ca impurităţi în materia primă, în diverşi reactiv sau folosirii lor din necesităţi momentane (lipsa de substanţe folosite în mod curent); substanţe chimice ce apar ca deşeuri (arderea combustibililor etc.); substanţe chimice folosite în calitate de catalizatori, activatori etc.

Din punct de vedere a stării de agregare: solide - posibilitatea măcinării lui (pulberi) sau topirii (vapori); *lichide* - concentrate sau diluate, volatile sau greu volatile; *vapori; gaze.*

4.3. - Patogenia intoxicaţiilor profesionale

Pătrunderea toxicelor în organism - în ordinea importanţei lor, în condiţiile activităţii concrete profesionale: *Calea respiratorie* - marea majoritate a TP se găsesc în aerul locului de muncă (pulberi, vapori, gaze), de unde pot fi inhalate permanent; marea suprafaţă de absorbţie pe care o oferă plămânul: 100m^2; între mediul extern şi mediul intern există doar un strat subţire de perete alveolar: 0,35 - 2,5 μm; toxicul trece direct în sânge (nu se interpune nici un alt organ).

Toxicele profesionale, sub forma de gaze inerte, trec din aerul alveolar în circulaţia generală, conform legii lui Henderson şi Haggard (aplicarea specifică a legii lui Henry, care se referă la dizolvarea gazelor în lichide); creşterea mai mare a concentraţiei gazului din aerul de deasupra unui lichid (aerul alveolar) determină şi o dizolvare mai mare a acelui gaz în lichidul respectiv (sângele arterial pulmonar).

Pătrunderea toxicelor profesionale pe cale respiratorie în condiţiile concrete ale activităţii profesionale este condiţionată şi de: ventilaţia pulmonară (în raport direct cu efortul depus); circulaţia pulmonară; suprafaţa alveolară existentă.

Calea cutanată: valabil pentru toxicele lichide dar uneori şi pentru vapori*;* suprafaţa de absorbţie este mai mică (tegumentele mâinii şi antebraţelor, feţei, picioarelor, gambelor); trecerea direct în ciculaţia generală; toxicul TP trebuie să fie şi liposolubil şi hidrosolubil. Pătrunderea TP pe cale cutanată în condiţiile concrete ale

activităţii profesionale este condiţionată şi de existenţa unor mici escoraţiuni ale pielii, vasodilataţie cutanată datorită microclimatului cald, spălarea tegumentului cu solvenţi organici care înlătură stratul de grăsime protector.

Calea digestivă: reprezintă mucoasa stomacului şi a intestinului subţire; toxicele ajung aici prin nerespectarea regulilor de igienă individuală (fumatul sau mâncatul la locul de muncă, cu mâinile murdare, consumul de alimente sau băuturi contaminate cu toxicul, prin depozitarea lor la locul de muncă etc); absorbite, trec obligatoriu prin ficat (funcţie antitoxică)

Circulaţie, răspândire, depozitare - se face în întregul organism, prin circulaţia generală, în cca. 60 de secunde; circulă, fie legat de hematii, fie în combinaţie cu Hb, fie legat de anumiţi constituenţi ai plasmei, fie dizolvat în plasmă; depozitarea este în funcţie de proprietăţile fizico-chimice ale toxicului, de proprietăţile fizico-chimice ale ţesuturilor, precum şi de irigaţia ţesuturilor, substanţe liposolubile (benzen) se vor depozita în ţesuturile bogate în lipoizi, sistem nervos şi măduva osoasă.

Biotransformarea toxicelor profesionale - biotransformarea TP reprezintă totalitatea proceselor biochimice şi biofizice pe care le suferă TP în organism.

În prima fază - au loc trei reacţii principale de oxidare, reducere, hidroxilare.

Rezultă trei serii de metaboliţi: *metaboliţi toxici* sau mai toxici decât toxicul iniţial absorbit (ex.alcoolul metilic, prin oxidare, se transformă în acid formic, formaldehidă); *metaboliţi netoxici* sau mai puţin toxici decât toxicul iniţial (alcoolul etilic, prin oxidare, se transformă în apă şi CO_2); *metaboliţi care posadă radicali activi* (adică -OH, - COOH, - SH etc.) şi pot astfel intra în reacţie cu o serie de substanţe întâlnite în faza a II- a a procesului de biotransformare (ex. benzenul trece în fenol, care posedă radicalul activ OH şi astfel se poate conjuga cu acidul glucuronic, formând un produs netoxic, glucurono-conjugat şi eliminat astfel din organism).

În faza a doua - au loc patru reacţii principale: de conjugare, de sinteză, de metilare şi acetilare. Reacţiile de conjugare au loc între metaboliţii rezultaţi în prima fază (cu radicali activi) şi substanţe pe care le furnizează organismul, hidraţi de carbon (acidul glucuronic), aminoacizi (cisteină, metionină,glicocol), sulful anorganic.

Bilanţul general al biotransformăriiTP = detoxifierea organismului.

Rolul principal în biotransformarea TP = ficatul, în reticul endoplasmatic al celulelor hepatice se găsesc: oxidaze mitocondriale, care efectuează procesele de oxidare şi hidroxilare; glucoronil - transferaze ce catalizează sinteza acidului glucuronic.

În procesul de biotransformare mai participă: rinichii, mucoasa gastrointestinală, plămânii.

Eliminarea toxicelor profesionale din organism.

Căile principale de eliminare: calea renală sub forma metabolizată sau nemetabolizată, importantă prin cantitatea eliminată şi prin uşurinţa de recoltare a urinii în vederea analizării ei; *calea intestinală* în special metale grele; *calea respiratorie* prin aerul expirat (vapori, gaze) sau covorul rulant mucociliar (pulberi).

*Căile secundare de eliminare: fanere (*păr, unghii); *glande salivare, glande sebacee, glande mamare* (lapte matern), *placenta* (pentru anumite toxice, cu repercursiuni asupra produsului de concepţie).

Mecanismele de acţiune a toxicelor profesionale.

Mecanism enzimatic - toxicul profesional inhibă acţiunea unor enzime, necesare metabolismului celular, producând o scăderea a metabolismului celular sau chiar distrugerea celulei. Inhibiţia enzimatică se poate produce prin: *combinarea directă a toxicului cu radicalul actic al enzimei* (Pb, Hg*.,* se combină cu radicalul tiol SH) al unor enzime (codehidraze); ionul cian (CN) se combină cu radicalul activ din citocromoxidază; organofosforicele se combină cu radicalul activ din acetil; colinesteraza; fluorul, cu radicalul activ din fosfoglucomutaza etc. *Chelarea de către toxic a unor oligoelemente (Zn, Cu, Mg)* absolut necesare funcţionării normale enzimatice (sechestrarea lor sau eliminarea lor) (ditio-carbamaţi şi tiazolidonele provenite din biotransformarea sulfurii de carbon chelează Zn, deci, enzimele zinc - dependente numai funcţionează normal etc.). *Sinteza letală:* o enzimă poate acţiona asupra toxicului pătruns în organism şi să producă o nouă substanţă, mult mai toxică, capabilă de a distruge celula în care s-a produs.

Mecanism de alterare structurală a unor constituenţi celular: în mod special interesează acizii nucleici (ARN, ADN), care datorită echipamentului lor informaţional pot produce modificări cromozomiale, cu consecinţe mutagene sau teratogene.

Mecanism imunologic: comportarea toxicului ca un alergen sau mai ales ca o heptenă (crom, nichel, etc.)

Mecanism nervos- reflex: prin excitarea terminaţiilor nervoase în mod anormal, determinând o serie de reflexe motorii, secretorii, vasculare, cu consecinţe în funcţia organului respectiv.

Mecanism neuroendocrin: lezarea funcţională sau organică, a sistemului nervos central sau endocrin, cu rol important în coordonare şi control.

Relaţia expunere-efect: există între expunerea la un toxic profesional şi gravitatea unui efect (definit cantitativ) la un *individ* (definită calitativ).

Relaţia expunere-răspuns: există între expunerea la un toxic profesional şi numărul relativ de persoane (deci, procentual) care, *într-un grup*, prezintă un grad de gravitate (definit cantitativ) al unui efect.

Definiţiile par complicate, dar expresia "*relaţie - expunere - efect"* se referă la modificările care apar la un individ expus unui toxic profesional, iar "*relaţia expunere-răspuns"* se referă la procentul de persoane ce prezintă aceste modificări la un grup de indivizi expuşi unui toxic profesional.

4.4. - Limitele de expunere la toxice

Această noţiune caută să înlocuiască noţiunea de "*concentraţie maximă admisă"*, utilizată curent încă în ţara noastră. Concentraţiile maxime admise se exprimă în două feluri: c*oncentraţia admisibilă medie* este (concentraţia medie ponderată cu timpul, pentru o zi normală de 8 ore şi 40 ore pa săptămână, la care aproape toţi muncitorii pot fi expuşi repetat, zi de zi, fără a produce un efect advers). Concentraţia medie de la un loc de muncă a unui toxic rezultă dintr-un număr de determinări reprezentative pentru locul de muncă respectiv şi calculată conform unei formule stabilite în acest scop. Concentraţia medie a unui toxic se compară cu concentraţia medie admisibilă pentru acel toxic. Concentraţia medie a unui toxic nu trebuie să depăşească concentraţia medie admisibilă pe durata unui schimb de lucru; *concentraţia admisibilă de vârf* (concentraţia care nu trebuie depăşită nici o secundă chiar concentraţii instantanee).

Concentraţiile admisibile medie şi de vârf se exprimă în mg/m^3.

Deci, fiecare toxic profesional are trecut în dreptul său două cifre: prima reprezintă concentraţia admisibilă medie şi a doua concentraţia admisibilă de vârf.

Toxicele profesionale cu indicatorul pC sunt "*potenţiali cancerigene"* cele cu indicativul C sunt "*cancerigene"*, iar dintre acestea unele au indicativul Fp, adică "*foarte periculoase"*; expunerea profesională la aceste substanţe trebuie practic exclusă.

Toxicele profesionale cu indicativul P "piele" pot pătrunde în organism şi prin pielea sau mucoasele intacte. Compararea concentraţiilor de toxic real găsite la un loc de muncă cu concentraţiile admisibile medii sau de vârf, se exprimă fie procentual (cu cât la % a depăşit concentraţia admisibilă medie sau de vârf) sau de câte ori s-au depăşit concentraţiile admisibile (de 2 ori, de 5 ori etc.)

CAPITOLUL 5 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU METALE ŞI COMPUŞII LOR

5.1. - Plumbul anorganic şi compuşii săi

Etiologie - *Factorul etiologic principal* Pb nu se găseşte ca atare în stare naturală, ci numai în minereuri. Cel mai important minereu de plumb este galena = sulfura de plumb, din care se extrage plumbul metalic.

Plumbul metalic: se topeşte la 327^0C, dar emite vapori la 450^0C; cu cât creşte temperatura plumbului topit, cu atât creşte cantitatea de vapori emisă.

Oxizii de plumb: monoxidul de plumb, PbO = litarga sau masicot (galben); tetraoxidul de plumb, Pb_3O_4 = minium de plumb (roşu).

Săruri anorganice de plumb: carbonatul de plumb, $PbCO_3$ = ceruzita; carbonatul bazic de plumb, $2PbCO_3 + Pb(OH)_2$ = ceruza (plumb alb); cromatul de plumb, $PbCr_2O_3$ (galben); azida de plumb, $Pb(N_3)_2$.

Factori etiologici favorizanţi (secundari) - *aparţinând de organism:*efort fizic intens, surmenaj, subnutriţie, alcoolism, viroze, apariţia unei acidoze metabolice, femeile, adolescenţii şi tinerii; *aparţinând mediului de muncă sau unor aspecte organizatorice:* spaţii închise, neventilate, ventilaţie deficitară, nerespectarea igienei individuale, nerespectarea regulilor de protecţia muncii, nefolosirea de echipamente individuale de protecţie specifice.

Timp de expunere probabil până la apariţia intoxicaţiilor: 2 -3 luni până la 2-3 ani (în funcţie de cantitatea de plumb absorbită şi de particularităţiile individuale: prezenţa factorilor favorizanţi).

***Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse**:*

Pb. metalic şi oxizi de plumb: extragerea plumbului din minereuri; topirea şi turnarea plumbului şi a aliajelor de plumb, recuperarea deşeurilor de plumb; industria de acumulatori, repararea lor; fabricarea cristalului.

Oxizi de plumb (coloranţi) şi săruri anorganice de plumb: fabricarea de vopsele, glazuri, smalţuri, emailuri, pe bază de plumb; industria ceramicii, porţelanului şi teracotei etc.

***Patogenia** - pătrunderea în organism*: numai pe cale respiratorie şi digestivă.

Pe calea cutanată şi mucoase, numai tetraetilul de plumb. Pe calea respiratorie se reţine aproximativ 50% din plumbul inhalat, iar pe calea digestivă în caz de amestec cu alimente 5-10%, iar sărurile de plumb fără alimente sunt reţinute în procente de 30-40% din tubul digestiv. *Circulă legat de membrana hematiilor* 96-98%. De aceea plumbemia (Pb-S) se face în sângele total, deci recoltarea sângelui se face în eprubete cu heparină sau florură de sodiu. *Distribuţie şi localizare* - *Iniţială*: în ţesuturile organelor parenchimatoase (ficat, rinichi, splină), de unde poate fi mobilizat (timpul de înjumătăţire 35 zile). *Secundară*: în spongioasa osului, de unde poate fi mobilizat (timpul de înjumătăţire 40 zile). *Definitivă*: în compacta osului, de unde nu poate fi practic mobilizat (datele din literatură descriu un timp de înjumătăţire de 7 ani). Mecanismul de depunere în oase este identic cu cel al calciului. Nu suferă biotransformări în organism.

Eliminarea din organism - principală: urina (importanţa diagnostică şi terapeutică, 75-80%); secundară: firul de păr (importanţă diagnostică 3 ηg/cm păr); lapte de mamă (importanţă profilactică, 5-12 μg/l); placentă (importanţă profilactică); fecale (10-15%).

Mecanism de acţiune - *enzimatic:* acţiune asupra enzimelor ce intervin în sinteza hemului (dehidraza acidului delta-aminolevulinic, hemsintetaza, coproporfirindecarboxilaza), inhibă de asemenea acţiunea enzimelor succinoxidaza, codehidrază IV. glutationul şi pirimidin-5-nucleotidaza; *hemolitic:* (hemoliza intravasculară), reduce durata de viaţă a eritrocitelor, modificând rezistenţa osmotică a acestora; *constricţia musculaturii netede:* (vasculare, intestinale).

Absorbţia zilnică de plumb: aproximativ 0,5 mg./zi prin apă, alimente, aer (organismul poate să elimine o încărcare zilnică de aproximativ 300 µg, după care începe depunerea în organism).

Tablou clinic: *Intoxicaţia acută* - este practic neprofesională şi se manifestă prin greţuri, vărsături, leziuni hepatice, oligoanurie, comă şi moarte. Calea de pătrundere în aceste cazuri este de obicei digestivă. *Intoxicaţia cronică* - este caracteristică pentru intoxicaţiile profesionale.

Sindromul astenovegetativ - se manifestă prin cefalee, ameţeli, fatigabilitate fizică şi psihică, tulburări comportamentale şi de memorie, reducerea acuităţii vizuale.

Sindromul digestiv: *manifestare acută = colica saturnină*. Simptome: dureri puternice periombilicale, cu caracter intermitent, precedată de o constipaţie de 2-3 zile, greţuri, vărsături. Semne: abdomen normal, conformat; durerea cedează la presiunea profundă a abdomenului, nu există apărare musculară, bradicardie, creşterea moderată a tensiunii arteriale; *manifestare cronică:* tulburări digestive, lizereu gingival a lui Burton (o dungă albăstrui-cenuşie de 1-2 mm lăţime, este depunerea de sulfură de plumb în peretele capilar la nivelul premolarilor şi molarilor, la marginea liberă a gingiei); *sindrom nervos* - *manifestare acută:* encefalopatia saturnină (rar întâlnită profesional, mai frecvent la cei ce consumă ţuică poluată cu plumb), cefalee, halucinaţii, delir, stare comatoasă; *manifestare cronică:* pareza sau paralizia nervului radial; *sindrom pseudoreumatic:* dureri articulare neritmate de condiţiile meteorologice, ci de prezenţa la locul de muncă; *sindrom anemic:* facies palid, specific. Anemia de obicei nu este severă (concentraţia de hemoglobină este în jur de 11 g % la femei şi de 12 g% la bărbaţi) este o anemie hemolitică şi evoluează cu sideremie crescută.

În afară de aceste manifestări clinice plumbul anorganic are efect teratogen, mutagen, reduce fecunditatea prin cicluri anovulatorii la femei şi provoacă şi avorturi spontane.

Diagnostic pozitiv - *Stabilirea expunerii profesionale la plumb:* *subiectiv* - anamneza profesională; *obiectiv* - determinări de plumb în aerul locului de muncă, ce arată depăşirea limitelor maxime admise de plumb; documente oficiale privind vechimea profesională. *Tablou clinic*: prezenţa unuia, mai multor, sau a tuturor sindroamelor clinice sus amintite. *Examene paraclinice şi de laborator - indicatori de expunere:*

Plumbemia (Pb-S), peste 70 μg/100ml (valori normale 21 ± 6,8 μg/100 ml - limita biologică tolerabilă după Comunitatea Europeană şi la noi = 40 μg/100ml, pentru femei 30 μg/100 ml); Plumburia (Pb-U), peste 150 μg/ml (valori normale 50 μg/ml).

Indicatori de efect biologic: Acid delta-aminolevulinic (ALA-U) în urină peste 10-20 mg/l (valori normale 5 mg/l); Coproporfirine în urină (CP-U), peste 300 μg/l (valori normale 150 μg/l); Protoporfirină eritrocitară liberă (PEL) 110 μg/100ml (valori normale 50μg/100ml); Zinc protoporfirina eritrocitară (ZPP) peste 20 μg/g Hb (valori normale de până la 2,5 μg/g Hb), se determină dintr-o picătură de sânge cu hematoflorimetru; ALA - dehidrază eritrocitară sub 30 U; Hb. scăzută - sub 11 g% - la femei - sub 12 g% - la bărbaţi; Hematii cu granulaţii bazofile normal sub 500 la 1 mil/hem, sigur intoxicaţie cu Pb = peste 5000 la 1 mil/hem (sunt agregate de acid ribonucleic a căror degranulare este blocată prin inhibarea pirimidin-5-nucleotidazei); Reticulocitoza (normal 0,5-1,5 ‰); Sideremia= peste 140μg./100 ml; Scăderea vitezei de conducere motorie în nervul radial sub 50 m/s.

Proba eliminării de plumb provocată de EDTAMIN (eliminare totală pe 5 zile, corectat la diureza normală): normală = sub 2 mg/Pb-U; absorbţia crescută = între 2-12 mg/Pb-U; intoxicaţie cu Pb = peste 12 mg/Pb-U;

Şcoala franceză (Spitalul de toxicologie din Paris) utilizează după administrarea de 1g de EDTAMIN urmărirea valorilor în timp de 5 ore, o creştere de 800 μg/l este considerată valoare pozitivă.

La noi (Clinica de Boli Profesionale Tg-Mureş) utilizăm testul de provocare la 3 ore, după administrarea de 1 g de EDTAMIN soluţie de glucoză 10%, valoare normală până la 1000 μg/l/urină, între 1000-3000 μg/l/urină absorbţie crescută peste 3000 μg/l/urină + simptome de intoxicaţie.

Erori de diagnostic prin: nerecunoaşterea adecvată a expunerii profesionale; greşita interpretare a manifestărilor clinice şi/sau examinarea superficială a bolnavului; greşita interpretare a datelor de laborator şi/sau recoltarea sau determinarea superficială a probelor de laborator.

Diagnostic diferenţial - *Colica saturnină:* colica renală, colica hepatică, ocluzie intestinală, ulcer gastric sau duodenal perforat, apendicită acută; *Anemie:* hepatita

virală, anemie hemolitică de altă natură cu icter; *Encefalopatia saturnină:* alte encefalopatii.

Sechele: nefroza cronică, arterioscleroza, hipertensiunea arterială.

Tratament - *Etiologic: întreruperea contactului profesional cu plumbul; administrare de EDTAMIN* = (sarea monocalcică disodică a acidului etilendiamintetraacetic) 25 mg/kg/corp, max. 50 mg/kg/corp: 2 fiole (2g) intravenos lent, dimineaţa şi seara, cu glucoză de 10-30% timp de 5 zile, timp în care se strânge urină şi se determină cantitatea de plumb totală eliminată pe 5 zile; pauză 3 sau 5 zile; se repetă cura (2 fiole /zi timp de 5 zile), dacă cantitatea totală de plumb eliminată pe timp de 5 zile depăşeşte 12 mg (12000 μg), la prima descărcare.

Înainte de începerea tratamentului cu EDTAMIN se face controlul funcţiei renale= creatinină sanguină, urea sanguină, sumar de urină. În caz de existenţă a unei deficienţe funcţionale renale, tratamentul se face cu un gram pe zi (o singură fiolă pe zi) timp de 10 zile şi se urmăreşte evoluţia funcţiei renale (creatinină sau urea sanguină).

CUPRENIL (D-penicilamină) capsule 250mg, 1-1,5 gr./zi timp de 10 zile.

DMSA (acid dimercaptosuccinic) - utilizat SUA, doză administrată per os 20 mg/kg/corp prima zi, se creşte treptat până la 40 mg/kg/corp în a şasea zi, sau 30 mg/kg/corp de 4 ori/zi. *Patogenic* - vitaminoterapie cu spectru larg (B_1, B_6, C).

Simptomatic - în colica saturnină, pentru calmarea durerii - PLEGOMAZIN (prozim), 1-2 fiole de 25 mg/i.m (având un efect hipotensor puternic, bolnavul va fi însoţit pentru nevoile fireşti sau eventual pentru a merge la laborator, de o persoană).

Unii autori recomandă administrarea de purgative (laxative).

În encefalopatia saturniană: DIAZEPAM, PLEGOMAZIN, FENOBARBITAL.

Clasificarea saturnismului cronic după OMS: Stadiul 1 - intoxicaţie incipientă, simptome reversibile; *Stadiul2* - intoxicaţie severă, simptome prelungite (encefalopatie, colică saturnină, polineuropatii); *Stadiul 3* - sechele de intoxicaţie cronică (nefropatii, hipertensiune arterială, sechele după encefalopatii).

5.2. - Tetraetilul de Plumb

Etiologie.

Factorul etiologic principal este reprezentat de *tetraetilul de plumb = Pb + radicalul etil (C_2H_5) de patru ori = $Pb(C_2H_5)_4$ (TEP).*

TEP se amestecă cu hidrocarburi clorurate şi bromate (de exemplu dibromura de etilen, naftenul clorat) pentru a forma lichidul de etil (LE). Lichidul de etil se introduce în benzină pentru a forma benzina etilată - premium (1‰, deci 1 ml TE la 1 litru de benzină de motor şi $4^0/_{00}$ benzină de avioane), lichidul de etil conţine cca. 60% tetraetil de plumb.

Factori etiologici favorizanţi: Aparţinând de organism: copii, tineri, femei, cei cu afecţiuni psihologice, neurologice, renale, subnutriţi, alcoolism; *Aparţinând mediului de muncă sau unor aspecte organizatorice:* ventilaţie deficitară, nefolosirea de echipamente individuale de protecţie, nerespectarea regulilor de protecţia muncii, temperatură ridicată în încăperea în care s-a vărsat LE, contactul lichidului cu o flacără.

Timpul probabil până la apariţia intoxicaţiei: simptomatologia apare după o perioadă asimptomatică, a cărei durată, în funcţie de intensitatea absorbţiei şi susceptibilitatea individuală, este între 6 ore-18 zile.

Locuri de muncă, procese tehnologice, profesiuni expuse:

Fabricarea TEP (excepţional), fabricarea LE (excepţional, prepararea benzinei etilate prin introducerea LE în benzină (excepţional), curăţirea rezervoarelor, cisternelor sau a altor recipiente (butoaie, canistre) care au conţinut benzină etilată, manipularea benzinei etilate.

Circumstanţe etiologice neprofesionale: ingerarea accidentală a TEP-LE datorită confuziei cu o băutură alcoolică, utilizarea TEP-LE drept raticid, utilizarea TEP-LE drept "vopsea", folosirea petrolului depozitat în butoaie metalice ce au conţinut benzină etilată la încălzirea locuinţei, în sobe cu arzătoare pentru petrol, călcarea hainelor spălate cu benzină etilată, deci, evaporare forţată într-un spaţiu închis, manipularea TEP-LE luat fraudulos pentru a fi introdus în benzină, în scopul transformării unei benzine inferioare într-o benzină superioară, spargerea accidentală a unei sticle cu TEP-LE.

Patogenie - *pătrunderea în organism:* pătrund cu uşurinţă, pe cale respiratorie, pe cale cutanată şi mucoase (este singurul compus al plumbului care pătrunde uşor pe această cale), pe cale digestivă (ingestie accidentală).

Circulaţie, distribuţie, localizare (organe ţintă): se difuzează rapid şi se depozitează în creier, ficat, muşchi şi ţesut adipos, datorită liposolubilităţii sale.

Biotransformare: se descompune în trietil şi trimetil de plumb, care sunt mai toxici decât TEP. *Eliminarea din organism* se face pe cale renală.

Mecanism de acţiune: inhibă glicoliza şi sinteza ATP-ului celulei nervoase (mecanism enzimatic) deci, acţiune directă asupra sistemului nervos, blochează 5-hidroxi-triptofan-decarboxilaza şi produce o depleţie de serotonină la nivelul sistemului nervos central, de asemenea inhibă fosforilarea oxidativă.

Tabloul clinic - diferit complet de cel datorit plumbului metalic, oxizilor de plumb sau compuşilor anorganici de plumb.

Manifestări prodromale: insomnie sau somn agitat, cefalee, astenie, ameţeli, stare de depresiune sau agitaţie, tremurături, manifestări digestive (greţuri, vărvături), încă din această perioadă apare bradicardia (puls 30-50/minut), hipotensiunea arterială (TA 80/40), hipotermia corpului (temperatura sub 35^0C).

Perioada de stare: instalarea unei psihoze acute, dezorientare, confuzie agitaţie, acte de violenţă extremă, halucinaţii vizuale, auditive, tactile (fir de păr pe limbă, viermi pe limbă, etc.). Bolnavii, etichetaţi ca "nebuni", sunt internaţi în servicii de psihiatrie.

Evoluţie: în cazuri grave decesul se produce în 2-8 zile. În cazul intoxicaţiilor de gravitate medie, evoluţia durează 2-4 săptămâni, cu remisii şi recăderi, iar convalescenţa este între 2-12 luni, iar vindecarea este cu sechele psihice şi funcţionale (TDS).

Diagnostic pozitiv - *Expunerea profesională (sau accidentală) stabilită prin: subiectiv:* anamneza profesională; *obiectiv:* determinarea TEP-LE în aerul locului de muncă; determinarea TEP-LE în lichidul ingerat, vărsat, în lichidul de vărsătură.

Tabloul clinic: agitaţie + insomnie + dezorientare + halucinaţii + hipotermie + hipotensiune + bradicardie. *Examene de laborator:* PB-U în concentraţii foarte mari (între 500-1000 μg/l în mod spontan).

Datorită scurtului timp în care se instalează intoxicaţia, indicatorii de efect biologic privind modificări în sinteza hemului nu pot servi la punerea diagnosticului în primele zile; ele apar la câteva săptămâni de la debutul intoxicaţiei acute.

Diagnostic diferenţial: schizofrenia; mania acută; delirium tremens; encefalite; alte intoxicaţii acute (oxid de carbon, alcool etilic, benzină).

Tratament - *Etiologic:* - intreruperea rapidă a absorbţiei toxicului în continuare pe cale respiratorie, digestivă, cutanată sau mucoasă, Edetamin: 2 gr./zi, timp de 10 zile (sub controlul ureei sau creatininei sanguine). DMP (BAL) este contraindicat.

Patogenic: Vitaminoterapie cu spectru larg şi doze mari, eventual corticosteroizi (hidrocortizon hemisuccinat, prednison).

Simptomatic: - repaos în camere liniştite, supraveghere continuă, zi şi noapte, pentru evitarea traumatismelor, sinuciderilor etc., aport hidric, caloric suficient, Plegomazin (în caz de agitaţie). Atenţie la hipotensivi. Contraindicaţii: Morfina.

5.3. - Mercurul metalic şi compuşii săi

Etiologie - *Factorul etiologic principal*: este reprezentat de mercurul metalic care se poate găsi ca atare în stare naturală (geode de mercur nativ) sau în compoziţia unor minereuri. Cel mai important minereu de mercur este *cinabrul* (sulfura de mercur) din care se extrage mercurul metalic.

Proprietăţi fizice importante ale mercurului metalic din punct de vedere al patologiei profesionale: este singurul metal lichid la temperatura obişnuită a aerului din încăperile de lucru (punctul de topire - 38,89^{0}C; emite vapori la temperatura obişnuită a aerului din încăperile de lucru, creşterea temperaturii aerului duce la creşterea concentraţiei de vapori în aer; are tensiune superficială foarte mare, ceea ce determină dispersia mercurului în picături foarte fine când se varsă pe suprafaţa mesei de lucru, pe podea, oferind în acest mod o suprafaţă foarte mare de evaporare şi posibilitatea ca aceste picături să pătrundă în crăpături şi orificii foarte mici ale mesei de lucru, podelei, pereţilor; vaporii de mercur au o greutate mai mare decât cea a aerului şi astfel realizează concentraţii mai mari în zonele apropiate pardoselei;

Săruri anorganice de mercur: combinaţii mercuroase (de exemplu clorura mercuroasă, calomelul Hg_2Cl_2); combinaţii mercurice (clorura mercurică, sublimatul coroziv, formula brută $HgCl_2$).

Factori etiologici favorizanţi secundari:

Aparţinând de organism: efortul fizic intens prin mărirea debitului respirator, stări de surmenaj, subnutriţie, alcoolism, afecţiuni neuropsihice şi renale.

Aparţinând unor condiţii de mediu de muncă sau a unor aspecte organizatorice: temperatura crescută a aerului la locul de muncă, prezenţa altor toxice profesionale neurotrope sau nefrotoxice, ventilaţie deficitară, spaţii închise, neventilate, nerespectarea condiţiilor de igienă individuală, nerespectarea normelor de protecţia muncii etc.

***Locuri de muncă operaţii tehnologice, profesiuni expuse**:* industria extractivă şi prelucrătoare a mercurului; industria metalurgiei neferoase (extragerea aurului şi argintului - amalgamare); fabricarea şi repararea aparatelor de măsură cu mercur (termometre, barometre, aparate de tensiune arterială, manometre, debitmetre etc.); industria clorosodică (fabricarea sodei caustice unde mercurul este folosit ca electrod): sinteza acidului acetic şi a aldehidei; prepararea compuşilor mercuriali organici şi anorganici; prepararea de vopsele pe bază de mercur (cinabrul roşu - HgS - este toxic pentru alge şi este utilizat la vopsirea vapoarelor în exterior); Industria electrotehnică, fabricarea lămpilor fluorescente, redresoare, stabilizatoare, pile electrice; Industria explozibililor (fulminatul de mercur este componentă capsulei detonatoare): fabricarea fetrului de pălării (azotatul de mercur); laboratoarele unde se utilizează aparatură cu mercur.

Patogenie - Absorbţia fiziologică de mercur este aproximativ 0,010 mg/24h şi este variabilă în funcţie de locuri (vecinătatea surselor de impurificare cu mercur, concentraţia mercurului variază în apă între 10-50 µg/l) şi alimente (legume 40 µg/kg, lapte 10-12 µg/kg, peşte între 400-4800 µg/kg).

Concentraţia fiziologică de mercur în organism: 1 µg/100 ml în sânge, 20 µg/l sau 5 µg/g de creatinină în urină.

Pătrundere în organism: pe cale respiratorie în special (se reţine 80% din aerul alveolar); pe cale tegumentară prin reacţia cu acizi graşi ai tegumentelor; pe calea digestivă (sărurile de mercur se absorb pe calea digestivă iar mercurul metalic pe tubul digestiv intact, se absoarbe în cantităţi neglijabile şi nu produce intoxicaţie generală).

Mercurul absorbit circulă fixat în sânge fixat de radicalii tiolici ai proteinelor plasmatice cu greutate moleculară mică, formând albuminatul de mercur, iar în concentraţii mici se dizolvă în lipoizii sângelui. Se depune în sistemul nervos central (creier) şi rinichi.

Eliminarea din organism: calea principală este ceea urinară şi are o importanţă diagnostică; căile secundare sunt glandele mamare (lapte matern, concentraţia reprezintă 5% din concentraţia din sânge) şi fanere (concentraţia din păr 1/250 din concentraţia din sânge); mercurul poate trece prin bariera placentară care are o importanţă mai ales profilactică.

Mecanism de acţiune - nu este complect elucidat. Există un mecanism enzimatic responsabil de leziunile de la nivelul sistemului nervos central, periferic şi rinichi (inhibă enzimele succindehidrogenaza şi monoaminoxidaza). Produce leziuni la nivelul membranei celulare şi se interferează cu funcţiile proteice datorită afinităţii la radicalii tioli

Tabloul clinic

Intoxicaţia acută este rară, dar posibilă în condiţiile profesionale. Simptomatologia este asemănătoare intoxicaţiei neprofesionale datorită ingerării clorurei mercurice - sublimatul coroziv.

Manifestările clinice sunt următoarele: *stomatită acută ulcero-necrotică* (apare cu 24-48 ore de latenţă şi nercoza evoluează până la gangrenă); *enterocolita acută* (diaree profuză, sangvinolentă); *nefroza toxică* (oligurie până la anurie + albuminurie + hematurie + cilindrurie + semne de insuficienţă renală acută); *sindrom iritativ* (apare la locul de pătrundere şi se manifestă sub forma unei, rinofaringite, laringită, bronşită, pneumonie chimică)

Intoxicaţia subacută este rară dar posibilă în condiţii profesionale.

Simptomatologia este similară celei acute dar mai atenuat, la care se adaugă fenomene neuro-psihice: tremor, instabilitate emoţională, tulburări ale analizatorului auditiv şi vizual.

Intoxicaţie cronică (caracteristică intoxicaţiei profesionale).

Formele de manifestare clinică: *sindromul asteno-vegetativ* (cefalee, ameţeli, tulburări neurovegetative, insomnie, irascibilitate); *sindromul neuropsihic* se caracterizează prin: tremor mercurial care poate să fie de două feluri: tremor intenţional care este fin, ritmic debutează la nivelul pleoapelor, buzelor, limbii, degetelor de la mâini, se accentuează în timpul mişcărilor cu o anumită intenţie, în stări emotive mai ales când sunt observaţi, dispare în somn; tremor parkinsonian se asociază cu amimie,

vorbire sacadată, vorbire înceată şi monotonă, dificultate la vorbire la începutul frazelor, mers nesigur şi balansat; eretism mercurial care se caracterizează prin anxietate, timiditate, nesiguranţă, iritabilitate, tendinţă de izolare, bolnavul îşi schimbă comportamentul faţă de anturaj; polinevrită mercurială se caracterizează prin tulburări senzitive (parestezii plus hipoestezie tactilă termică şi dureroasă) tulburări motorii (exagerarea reflexelor osteotendinoase, pareză) al nervilor periferici. Sunt atinşi şi nervii cranieni, respectiv nervul optic, acustico-vestibular, olfactiv (scăderea acuităţii auditive la 6-8000 de Hz par a fi primele simptome precoce de impregnare cronică a organismului cu mercur metalic); *sindromul digestiv* se poate manifesta prin: stomatită mercurială (lizereu mercurial Gilbertt care se caracterizează prin apariţia unei dungi albăstrui-violet-negricioase la marginea liberă a gingiei premolarilor şi molarilor cu o lăţime de 1-2 mm care este consecinţa depunerii sulfuri de mercur în capilarele din această zonă; tulburări digestive (tendinţă la diaree care se alternează cu perioade de constipaţie cu epigastralgii, sialoree, gust metalic în gură); *sindromul renal* care poate să se manifeste sub forma unei tubulopatii proximale cu apariţia în urnină a β_2 microglobulinelor (în caz de continuare a expunerii se va dezvolta sindromul Toni-Debre-Fanconi), sau sub forma unei glomerulopatii extramembranoase.

Diagnostic pozitiv**: stabilirea expunerii profesionale la mercur* prin anamneza profesională şi obiectivizarea acestuia, respectiv a expunerii prin xerocopie a cărţii de muncă şi determinări de mercur în aerul lucului de muncă ce arată depăşirea limitelor maxime admise pentru mercur; *tabloul clinic*: prezenţa unuia, mai multor sau a tuturor sindroamelor descrise; ***examene paraclinice şi de laborator: indicator de expunere Hg-S mercuremia peste 10 µg/100 ml şi Hg-U mercururia peste 200 µg la litru de urină; indicatori de efect biologic: prezenţa β_2 microglobulinelor în urină, proba scrisului, proba paharului, proba index nas (pentru evidenţierea tremorului mercurial), testări psihice privind tulburările comportamentale (pentru evidenţierea eterismului mercurial).

***Diagnosticul diferenţial**: sindromul asteno-vegetativ* de sindroame astenice de natură profesională şi neprofesională; *sindromul neuropsihic* de tremor tiroidian, tremor alcoolic, sindroame extrapiramidale de diferite etiologii (profesional şi neprofesional); *sindromul digestiv*: de stomatită saturniană şi de tulburări digestive de etiologie profesională şi neprofesională; *sindromul renal*: de tubulopatii proximale cauzate de

intoxicaţii profesionale cu metale şi de glumeropatii extramembranoase de natură infecţioasă.

Tratament: *etiologic* - prin întreruperea contactului profesional cu mercur.

Intoxicaţia acută: antidotul este SULFACTIN-ul (BAL, DMP - dimercaptopropanol) este antidotul specific în intoxicaţii cu clorură mercurică (sublimat). În cazuri grave doza iniţială este de 5 mg/Kg/corp, în primele 3 zile la trei ore câte trei mg/Kg/corp, apoi 2-3 mg/Kg/corp de două ori pe zi până la semnele de dispariţie a intoxicaţiei

Intoxicaţia cronică este de obicei profesională şi pot fi administrate următoarelor tratamente: CUPRENIL (D penicilamina) capsule de 250 mg administrate de 4 ori pe zi timp de 10 zile, doza maximă de 1,5 g la 24 ore (testarea la penicilină înainte de administrarea tratamentului este obligatorie); N-ACETIL-D-PENICILAMINA de 4 ori 250 mg timp de 10 zile cu posibilitate de repetare a tratamentului la nevoie la 2-3 săptămâni; UNITHIOL (Dimercapto 2-3 propansulfon, DMPS) zilnic 300-400 de mg/oral de 2 ORI pe zi, iar pentru provocare se administrează o fiolă de 250 mg i.m. (care duce la creşterea concentraţiei urinare de mercur de 8 ori); EDETAMIN (sarea monocalcică, disodică a acidului etilen-diaminotetraacetic) 2 g pe zi timp de 5 zile cu pauze de 5 zile între tratamente. Este mai puţin eficace ca în intoxicaţia profesională cu plumb (se va urmării funcţia renală înainte şi în timpul tratamentului); DMSA (acid dimercaptosuccinic) este o alternativă mai nouă în tratamentul intoxicaţiilor cu metale utilizat în S.U.A., se administrează 30 mg/Kg/corp de 4 ori pe zi timp de 5 zile.

Patogenic: administrarea unei vitaminoterapii intensivă din grupul vitaminelor B (B_1, B_6, B_{12}), vitamina C.

Simptomatic este în funcţie de simptomatologia prezentată de bolnav.

5.4. - Compuşii organici ai mercurului

Etiologie - *Factorul etiologic principal* este reprezentat de: *compuşi alchilici :* mercur+hidrocarburi alchilici, metilmercur, etilmercur, dimetilmercur, dietilmercur, clorura de etilmercur etc.; *compuşi arilici:* mercur+hidrocarburi arilici (cu nucleu benzenic aromatic), fenilmercur, nitrofenilmercur etc.

Factori etiologici favorizanţi: vezi mercurul.

Locuri de muncă, procese tehnologice, profesiuni expuse*:* prepararea compuşilor organomercuriali alchilici sau arilici; utilizarea lor ca fungicide, erbicide,

dezinfectante în agricultură, tratarea seminţelor, controlul seminţelor tratate, experienţe în laborator etc.; conservarea hârtiei, impregnarea lemnului, conservarea cleiurilor.

Patogenie - pătrund în organism pe calea respiratorie şi prin tegumente intacte, circulă legat de hematii, compuşii alchilici se acumulează în sistemul nervos central (creier).

Tabloul clinic - *de menţionat:* numai compuşii alchilici provoacă intoxicaţii generale. Nu se cunosc intoxicaţii generale datorate compuşilor arilici aceştia provoacă numai leziuni tegumentare.

Intoxicaţia acută: prezintă simptome şi semne puţin caracteristice: iritarea căilor aeriene superioare, vezicule în gură, tulburări de deglutiţie şi vorbire, greaţă, dureri abdominale, oboseală, înţepături în membrele inferioare şi superioare.

În totalitatea cazurilor, în cca. 6 săptămâni vindecarea este posibilă şi completă.

Intoxicaţia subacută şi cronică: apare după câteva săptămâni, luni, uneori câţiva ani. Se manifestă prin: *sindrom astenic* (cefalee, ameţeli, tulburări de somn, labilitate neuro-psihică); *sindrom nervos*: la debut parestezii în limbă, buze, degete, apoi se instalează semnele caracteristice: ataxie (disartrie, disfagie, ataxie a membrelor inferioare şi superioare); îngustarea concentrică a câmpului vizual (până la cecitate)* diminuarea auzului; diminuarea mirosului (până la anosmie); tremor mercurial; eretism mercurial; *sindrom digestiv*: stomatită, colită, gust dulceag în gură.

Diagnosticul pozitiv - *Expunerea profesională:* dificultăţi datorate tulburărilor de vorbire nerecunoaşterea toxicelor cu care a venit în contact: *subiectiv* - anamneza profesională; *obiectiv* - determinări de toxic în aerul locului de muncă; documente oficiale de vechime în profesia expusă. *Tabloul clinic* (prezenţa unei sau mai multor sindroame) - *Examene de laborator: indicatori de expunere:* eliminări mari de Hg.-U: peste 600 μg/ l Hg.-S: peste 10μg/l; *indicatori de efect biologic:* l.c.r.: hipertensiv, cu albumine şi Hg; semne de atingere renală.

Prognostic: 1/3 letale, 1/3 se vindecă, 1/3 rămân cu sechele.

Diagnostic diferenţial - cu nevroză astenică la debutul bolii, cu encefalită virotică sau tumoră cerebrală în formele avansate.

Tratament - întreruperea contactului cu toxicul + simptomatic: *Nu se administrează DMP.* Administrarea de EDTA = rezultate constante. Pot fi administrate

DMSA, DMPS, N-ACETIL-D-PENICILAMINA în dozele precizate la intoxicaţiile cu mercul metalic.

Compuşii alchilici şi arilici dau şi leziuni tegumentare - acute: arsuri (reacţie tardivă a contactului cu toxicul); *cronice:* dermite cronice.

***Tratamentul leziunilor cutanate acute**:* spălarea imediată a tegumentelor infectate cu multă apă şi săpun; tratamentul arsurilor, în funcţie de gradul arsurii.

Dermita cronică*:* necesită întreruperea temporară a expunerii profesionale.

5.5. - Cromul şi compuşii săi

Minereul cel mai răspândit este cromitul, din care se extrage şi există sub formă de Cr_3 (trivalent) şi C_{16} (hexavalent).

Risc de expunere - metalurgia oţelului, cromare, aliaje, fabricarea de oţeluri speciale, industria de preparare a cromaţilor şi bicromaţilor, industria de preparare a pigmenţilor, cromare electrolitică, fabricarea de baterii, fabricarea şi utilizarea cimentului, utilizare în tăbăcării.

Patogenie - pătrunde în organism pe calea respiratorie, digestivă şi cutanată. În sânge este transportat de hematii, organele de ţintă sunt plămânul şi ficatul, se elimină prin urină şi tubul digestiv. Concentraţia fiziologică în urină: 2-6 µg/l. Are acţiune locală ortoergică (iritantă) şi sensibilizantă (alergică). Soluţiile concentrate sau pulberile de Cr pătrund prin piele (hidrosolubilă) produce necroze de coagulare, reacţia inflamatorie ulceraţii tegumentare şi mucoase. Acţiunea sensibilizantă este reacţia alergică de tip IV. (haptenă).

Intoxicaţia acută este rară, are acţiune asupra aparatului respirator, tegumentelor şi rinichilor. Simptome: apar fenomene iritative, bronchospasm, edem pulmonar toxic. Manifestări tegumentare: în cazul stropirii cu soluţii concentrate apar arsuri de gradul II şi III + hematemeză, diaree sanguinolentă, oligoanurie (prin nefroză tubulară).

Intoxicaţii cronice - *Ulcer tegumentar*: cavitate sub formă de “ochi de pasăre”, pătrunde până la os; *Dermatita de crom*: produs prin iritarea pielii şi sensibilizare, cea iritativă apare în zonele de contact cu hainele de lucru după începerea lucrului, dermatitele alergice apar prin sensibilizare, testul cutanat este pozitiv 85%; *Ulceraţia septului nazal*: se formează în regiunea avasculară Kisselbach; *Perforaţia septului*

nazal: apare la 72% dintre muncitorii din fabricile de crom; *Rinită cronică atrofică*: hiposmie şi anosmie; *Faringită, laringită, bronşită cronică, astm bronşic*, *conjunctivite catarale*; *Cancerul bronchopulmonar*: este cel mai frecvent la fabricarea bicromaţilor din cromit, amestecul de crom-cromit este cel mai periculos, produce toate tipurile de cancere bronchopulmonare (d.p.d.v. histologic); Metaplaziile epiteliale ale mucoasei bronşice sunt considerate a fi punctul de plecare a carcinomului primar bronşic.

Timp de expunere - în medie 17 ani, vârsta de apariţie 52 ani (din experienţa noastră de la Secţia de Bicromat Târnăveni, timpul de latenţă a fost între 10-11 ani, iar vârsta în jur de 47 ani). *Localizare* - cu predilecţie lobul inferior drept.

Alte acţiuni ale Cromulu: manifestările digestive, ulceraţii gastro-duodenale, colită spastică, hepatită cronică, mai poate să producă şi o uşoară anemie.

Diagnostic - *expunere, tablou clinic, test de expunere* (cromurie peste 15 µg/lurină în caz de intoxicaţie)

Tratament - administrare de EDTA (5 zile 2 g/zi la interval de 12 ore cu glucoză de 10-30% sau administrarea în timp de 10 zile 1 g/zi cu glucoză de 10-30%), unguente cu EDTA 10% pentru ulceraţii tegumentare şi cu EDTA 5% pentru ulceraţia septului nazal.

5.6. - Bariul

Minereul cel mai răspândit este baritina.

Risc de expunere - fabricarea pigmenţilor de culoare albă, rafinarea zahărului, industria sticlei, utilizarea în scop radiodiagnostic, căptuşirea camerelor de raze X, pesticid, raticid, utilizarea în pirotehnie şi electronică. Bariul metalic prezintă pericol de explozie.

Patogenie: compuşii solubili (clorura, nitratul, hidroxidul) sunt puternic toxice, iar compuşii insolubili produc o pneumoconioză necolagenă. Pătrund în organims pe calea respiratorie sub formă de pulberi, compuşii solubili au acţiune puternică şi prelungită asupra muşchilor, crescând contractilitatea. Produce o hipopotasemie. Concentraţia fiziologică în sânge este de 8 µg/100 ml şi urină de 20 µg/l.

În ***intoxicaţia acută*** apar fenomene iritative, acute a căilor aeriene, hipersalivaţie, vărsături, colici abdominale, bradicardie (40-50) creşterea TA, cianoză, convulsii sau paralizii, comă şi deces.

Tratament - dacă intoxicaţia a fost per os, sulfat de magneziu, pentru spasm Atropină, Nitroglicerină, pentru TA oxigen şi antiaritmice, clorură de potasiu 2-3 gr./zi.

5.7. - Seleniul

Se găseşte în minereuri sulfuroase.

Risc de expunere - industria electronică, fabricarea pigmenţilor, vulcanizarea cauciucurilor, rafinăria de arsen.

Patogenie. Pătrunde pe calea respiratorie şi digestivă şi se acumulează în ficat şi rinichi. Calea principală de eliminare este cea renală. Este oligoelement esenţial, pătrunde în organism până la 170 µg/24h. Se consideră că are un efect anticancerigen.

Acţiune toxică - se manifestă prin acţiune iritativă la nivelul pielii şi mucoasei sub formă de pulberi şi gaze, are şi o acţiune alergizantă producând dermatită.

Intoxicaţia acută - la expunere la concentraţii mari produce acţiune iritativă puternică la nivelul ochilor, nasului, faringelui, apare dispneea, dureri toracice şi pneumonie chimică.

Intoxicaţia cu hidrogenul de seleniu.

Produce o pneumonie chimică, edem pulmonar toxic cu timp de latenţă de 6-8 ore, pot apare tulburări digestive, hematemeză, diaree, transpiraţii, gust metalic în gură. La expunere cronică: alopecie, frecvenţa cariilor dentare crescută.

Diagnostic - expunere, tablou clinic, test de expunere.

Concentraţia în urină peste 100 µg/l (normal 1-25 µg), în sânge peste 8 µg/100 ml.

Tratament. Simptomatic + arsuri trisulfat de fluor 20%.

5.8. - Zincul

În natură cel mai răspândit minereu este sulfura de zinc.

Risc de expunere - mineritul, metalurgia zincului, galvanizare, utilizarea ca pigment şi săruri (ZnO), pentru zugrăvit, clorura de zinc pentru tratarea lemnului, sulfat de zinc ca astringent, dezinfectant, fosfatul de zinc ca raticid.

Patogenie - calea principală de pătrundere este în condiţii industriale calea respiratorie, sub formă de oxid de zinc, se combină cu metalotionele şi cu proteine care o transportă. Cantitatea cotidiană introdusă în organism prin alimente este de 10-15 mg/zi, şi este eliminată prin intestin. Excreţia urinară este între 0,3-0,4 mg/24h. Este iritativ şi coroziv pentru piele, produce vărsături pe cale orală, dar nu se absoarbe pe

tubul digestiv. Blochează canalele glandelor sebacee (oxid de zinc), produce leziuni papulo-pustuloase, iar clorura de zinc produce ulcere tegumentare.

Febra de fum (afecţiune caracteristică produsă de oxizii metalelor)

Se produce la fabricarea şi sudura ţevilor galvanizate unde temperatura este de peste 930^0 C, la care se formează fumuri de oxid de zinc, aceasta denaturează proteinele celulare bronşice şi alveolare, complexul zinc + proteine ajunge în circulaţie şi este răspunzătoare pentru manifestările clinice. După alţii, substanţa pirogenă se eliberează în circulaţie în urma acţiunii directe a oxidului de zinc asupra leucocitelor polimorfonucleare prezente în capilarele pulmonare.

Tablou clinic - după o expunere de câteva ore, seara la sfârşitul zilei de lucru apare o hipertermie până la 40^0 C, frison, dispnee, dureri articulare, greţuri, vărsături, cefalee, câteodată convulsii, halucinaţii. Accesul febril durează câteva ore şi după o transpiraţie profuză, dimineaţa omul este sănătos.

Examenināri de laborator: albuminurie, leucocitoză până la 17000 cu limfocitoză sau enzinofilie care persistă încă 12 ore după cedarea hipertermiei. Alte fumuri de metale pot produce febra de fum.

În literatură se vorbeşte şi despre o reacţie anafilactică - imediată şi întârziată cu sindrom pseudogripal (a fost semnalat la muncitori expuşi la oxid de zinc).

Tratament simptomatic.

5.9. - Cobaltul

Este un metal rar, minereuri mai răspândite: cobaltina, smaltina.

Risc de expunere - industria de prelucrare a pietrelor preţioase, fabricarea magneţilor permanenţi, de aliaje speciale, uneltelor din metale dure, industria sticlei, ca pigmenţi în olărit, Cobalt 50 sursă de radiaţie în defectoscopie şi tratamentul tumorilor.

Patogenie - Cobaltul este oligoelement esenţial, luând parte la hematopoeză fiind un component al Vitaminei B_{12}. Inhalarea de Co sub formă de fumuri şi absorbţia unor săruri solubile pe cale digestivă produce o intoxicaţie generală care se manifestă prin tulburări digestive, iritaţia căilor aeriene superioare, a ochilor şi tulburări la nivelul miocardului. Inhalarea sub formă de pulberi produce astm bronşic, alveolită alergică, fibroză pulmonară interstiţială şi dermite alergice.

Tablou clinic - consumul excesiv produce cardiopatia de Cobalt (boala băutorilor de bere din Qebec), care debutează cu dureri precordiale, tahicardie, tulburări de EKG modificări la segmentul S-T, hipertrofie ventriculară dreaptă şi perturbări în metabolismul glucidelor. Diagnostic precoce: modificări de repolarizare, proba de provocare hiperglicemică.

Prin inhalare cauzează *afecţiuni* respiratorii care se manifestă prin: tuse seacă, iritativă, dispnee, iritaţie faringiană, poate să producă rinită alergică, astm bronşic, alveolită alergică, descuamativă care evoluează spre fibroză interstiţială difuză cu imagine reticulo-nodulară. Pătrunderea prin tubul digestiv în cazul intoxicaţiei acute provoacă dureri epigastrice, hematemeză şi cardiomiopatie. Concentraţia urinară: 2 µg/l gr. creatinină.

Tratament - betablocante, săruri de potasiu, diuretice, Retobolil i.m. 1 fiolă pe săptămână timp de patru săptămâni.

5.10. - Beryliul

Minereul cel mai răspândit este Beryl (Be), un silicat de aluminiu şi beryliu.

Risc de expunere - extragerea metalelor, industria nucleară (surse de neutroni, reactoare nucleare), cercetări spaţiale (giroscoape, capsule spaţiale), fabricarea de aliaje, aparate electrice, industria ceramicii, industria metalelor preţioase.

Patogenie - la expunere de pulberi, vapori, fumuri, apare într-o săptămână după începerea expunerii.

- *afecţiuni ale dermului şi a mucoaselor*: conjunctivită acută, dermite eritematoase sau papulo-veziculoase cu senzaţia de arsură, ulcere tegumentare prin pătrunderea cristalelor, granuloame subcutanate, dermită alergică.

- *afecţiunea acută a aparatului respirator*: traheo-bronşită acută, pneumonie chimică la expuneri masive la concentraţii crescute.

Intoxicaţia acută produce pneumonie chimică care debutează cu febră de fum urmată de o perioadă de latenţă de 24-48 ore şi se manifestă prin: tuse seacă, hemoptizie, arsuri retrosternale, dispnee, subfebrilitate. Dispneea se agravează şi apare cianoza. După două săptămâni apar modificări radiologice infrahilar, opacităţi cu intensităţi subcostale. Convalescenţa durează 4-6 săptămâni.

Intoxicaţia cronică - (berylioza) - urmarea expunerii pe termen lung la concentraţii mici. Debut insidios cu fatigabilitate, pierderea ponderală, dispnee de efort, cianoză, hepato-splenomegalie, dureri articulare, hipocratism digital - femeile sunt mai sensibile.

Examinări paraclinice şi de laborator. Primele semne radiologice apar cu cel puţin 1 an înainte de simptomatologia clinică.

Stadiul I. - granulaţie fină, difuză; Stadiul II. - imagine reticulară difuză pe fondul de granulaţie fină preexistent creşterea conturului hilar; Stadiul III. - aspect radiologic ca în sarcoidoză, aspect de "furtună de zăpadă"; modificări hematologice: leucocitoză, poliglobulie sau anemie, hiper-α_2-globulinemie, eventual hipercalcemie. Există un bloc alveolo-capilar, peste 40% dintre cazuri sindrom obstrucitv. Mecanismul este imunologic.

Evoluţie. Însănătoşire rară, evoluează spre cord pulmonar cronic. Întreruperea expunerii poate să amelioreze imaginea radiologică şi funcţională.

Diagnostic diferenţial. Sarcoidoză.

Tratament. *Dermite*: tratament local, întreruperea expunerii; *Ulcere şi granuloame*: excizie, corticosteroizi locali; *Pneumonie chimică*: O2 + antibiotice + corticosteroizi 60 mg, 5-6 zile, apoi 15 mg/zi; *Berylioza*: corticoterapie, durata şi cantitatea în discuţie în general 10-20 mg./zi.

5.11. - Aluminiul

Surse de expunere nelimitate. Minereul cel mai răspândit este bauxita.

Risc de expunere - extragerea, prelucrarea, utilizarea industrială sub formă de aliaje sau pură (construcţia de maşini, avioane, nave), ambalaje alimentare, industria vopselelor, pirotehnie, industria chimică şi a medicamentelor.

Patogenie. Zilnic consumăm între 2-160 mg. cu alimente, se absoarbe în cantităţi neglijabile în tubul digestiv, cu fosfaţii formează un complex insolubil.

La persoane în vârstă care ingeră aluminiu (Al) cu băuturi acide absorbţia poate deveni importantă. Absorbţia pe cale respiratorie este limitată. Circulă în sânge legată de 80% de proteine plasmatice şi se depune cu predilecţie în ţesutul osos, ficat, rinichi, creier, muşchi. Concentraţia în sânge 1 µg/100 ml iar în urină 50 µg/l (relaţie despre absorbţie recentă).

Intoxicaţie cronică - pe cale orală. Cantitatea absorbită cauzează tulburări de coordonare oculo-motorie, tulburări de memorie la vârste înaintate. Pe calea respiratorie unele săruri de aluminiu (florura, sulfat) produc o inflamaţie a căilor bronşice cu bronchoconstricţie. La electroliza aluminiului au fost descrise sindroame astmatiforme.

Riscul la expunerea cronică la pulberi de aluminiu nu este complet elucidată. Unii autori susţin că inhalarea de pulberi de. aluminiu generează o pneumoconioză colagenă, alţii le utilizează la tratamentul silicozei. Datele din literatură sunt contradictorii. Pe cale parenterală cauzează encefalopatie, osteomalacie cu anemie la subiecţii cu dializă.

5.12. - Cadmiul

Face parte din categoria metalelor rare, este prezent în minereul de zinc. Principalul minereu de cadmiu (Cd) este greanochitul (Cd.S).

Risc de expunere - galvanizarea, industria materialelor plastice, pigmenţi (galben şi roşu, CdS, sulfoseleniu de Cadmiu), industria ceramică, producerea de acumulatoare alcaline, industria nucleară (absorbant de neutroni).

Patogenie - în condiţii profesionale calea respiratorie este calea principală de pătrundere în organism. Se absoarbe 20-50% + fumatul ţigărilor 30 µg./pachet.

Calea digestivă (aportul zilnic 60-80 µg) se absoarbe 2-6%, iar la cei cu depozite scăzute de fier se absoarbe 20%.

Este transportat de eritrocite şi se depozitează în special în ficat, aici se combină cu metalotioneina care previne acţiunea toxică a Cadmiului.

Complexul astfel format este filtrat prin glomeruli şi reabsorbit de către celulele tubului proximal, aici se metabolizează metalotioneina + cadmiul în peptide, aminoacizi şi cadmiu. Acestea conţin metalotioneina cu care se combină din nou cadmiul. Dacă este depăşit procesul de detoxificare la acest nivel apar diferite grade de tulburări funcţionale. Este o competiţie între cadmiu şi zinc pentru radicalii SH, a metalotioneinilor. Eliminarea se face pe calea urinară, concentraţia normală este de 10 µg/1 gr. creatinină.

Intoxicaţia acută. Pneumonia chimică şi edem pulmonar toxic la expunere maximă. Simptomatologia pneumoniei apare după o latenţă de 1-8 zile sub forma unei stări virale sau “febră de fum”, moartea survine la 4-7 zile de la debut.

Intoxicaţia cronică. Apare la expunere la oxizi de cadmiu şi stearaţi de cadmiu.

Nefropatie cadmică: proteinuria tubulară cu creşterea excreţiei de proteine cu greutate moleculară mică, cel mai important β_2 microglobuline, este timpurie, cantitatea mică (0,5-2 gr./24 ore), dacă evoluează apare tubulopatia proximală, sindromul Toni-Debre-Fanconi (diabet renal), hipercalciurie cu calcemie normală, hiperfosfaturie + aminoacidurie, din acest motiv apare frecvent litiază renală, osteomalacie.

Evoluţia bolii poate continua şi după întreruperea expunerii.

Emfizem pulmonar: se dezvoltă la 50-70% dintre expuşi, debutează după 1-2 ani de la începerea expunerii, se asociază cu cefalee, ameţeli, tulburări digestive, scăderea ponderală (greţuri, vărsături, diaree, colici). Mai poate să apară o *rinită atrofică* + *anosmie*. Examene de laborator: anemie, VSH crescut, hipergamaglobulinemie.

Manifestări osoase, HTA, Cc de prostată (este în discuţie).

Diagnostic - expunere profesională, tablou clinic, cadmiu în sânge (10 µg/100 ml) proteinurie. Prognosticul este rezervat.

Tratament - în intoxicaţia acută EDTA 1-2 gr./zi timp de 10 zile în 3-4 cure, calciu gluconic + Vitamina D_2.

5.13. - Nichelul şi compuşii săi

Nichel (Ni) - Proprietăţi fizice: metal alb-argintiu, rezistent la acizi, săruri, alcali şi la acţiunea corozivă a apei. Se găseşte liber în meteoriţi, sub formă de aliaje cu sulful (milorită, pirulită) şi cu arsenul (arseniură, cupfernichel).

Risc de expunere - are aproximativ 3000 de aliaje, la fabricarea oţelurilor inoxidabile, industria automobilului, obiecte casnice, la nichelare, acumulatori alcalini, industria ceramică, mase plastice etc.

Patogenie - pătrunde pe cale respiratorie, pe cale digestivă, dar în acest caz are o toxicitate redusă, se absorb câteva miligrame. La aparatul respirator în funcţie de intensitatea expunerii produce edem pulmonar acut şi subacut cu insuficienţă corticosuprarenală, cancer pulmonar, cancerul sinusurilor nazale. La nivelul tegumentului are o acţiune iritativă şi de sensibilizare.

Tabloul clinic - aparat respirator, rinită cronică, perforaţia septului nazal, ulceraţii, faringită, laringită cronică, anosmie, cancerul foselor nazale, cancer pulmonar (15 ani pentru cancer pulmonar, 6 ani pentru cancer nazal şi sinusal). Sub formă de

aerosoli şi pulberi determină pneumoconioză. La tegument dermatită de nichel apre de obicei la nichelatori, debutează cu eritem interdigital, papule cu microvezicule, pustule, ulceraţii. Se extinde pe mâini, faţă, gât, dar se pot extinde şi pe suprafeţe cutanate acoperite. Testul cutanat de obicei este pozitiv (Peach test cu soluţie de 2,5%).

Nichel carbonil - Proprietăţi fizice: lichid incolor sau galben, la 600^0C se descompune în oxid de carbon şi nichel, este foarte volatil şi inflamabil

Risc de expunere - fabricarea nichelului (procedeul Bond), mase plastice, metalizare de conducete în circuite electrice etc.

Patogenie - pătrunde pe cale respiratorie şi tegumentară şi se elimină pe cale urinară (limita biologică tolerabilă - 100 µg/l, fiziologică - 30 µg/l). Are o acţiune toxică la nivelul plămânului care se datorează acţiunii nichel carbonilului asupra epiteliului bronşicşi alveolar rezultând edem al acestora. În consecinţă edemul pulmonar în acest caz cedează greu la tratament. Acţiunea la nivelul sistemului nervos central se datorează oxidului de carbon, datorită formarii carboxihemoglobinei.

Intoxicaţia acută: cefalee pulsativă, astenie, somnolenţă, greţuri, vărsături, constricţie toracică, dispnee progresivă, tuse seacă, disfonie, cianoză, espiraţie şuierătoare, raluri crepitante, sputerozacee, zgomot II pulmonar dedublat, hipertensiune în mica circulaţie. În cazuri grave stare de obnubilare, convulsii tonico-clonice, comă.

Intoxicaţia subacută: cefalee, astenie care cedează şi urmează un timp de latenţă de 24-72 ore. Se instalează lent dispneea, febră, tahicardie şi edem pulmonar acut. *Examene paraclinice şi de laborator*. Hematocrit scăzut, VSH crescut, leucocitoză, α_2 globuline crescute, semne de lezare hepatică, carboxihemoglobină crescută, nichel urinar crescut. La explorări funcţionale capacitatea vitală scăzută, persiunea parţială a oxigenului scăzut, examenul radiologic, desen peribronhovascular accentuat, cu opacităţi micronodulare 1/3 inferioară. EKG: P-pulmonar, leziuni miocardice.

Prognostic: tratament adecvat, vindecare 1-2 săptămâni. Cele radiologice, reabsorbţie la 3 săptămâni. Deces în cazul edemului pulmonar acut între a 4-a şi a 11-a zi.

Tratament - dermatita, unguent, dietil-ditio-carbamat de sodiu, concentraţie 10% şi întreruperea contactului prin schimbarea locului de muncă. Edem pulmonar acut DMP 2,5 mg/kg/corp de 2 ori pe zi, primele 3 zile apoi, o dată pe zi în următoarele 6 zile. În primele ore se administrează dietil-ditio-carbamat de sodiu. Oxigeno-terapie, pentru

combaterea convulsiilor barbiturice, pentru combaterea edemului hidrocortizon hemisuccinat 25-50 mg la 4-6 ore.

5.14. - Manganul

În forma naturală se găseşte în piroluzita (MnO_2), braunita (Mn_2O_3), hausmanita (Mn_3O_4), care sunt roci silicoase.

Risc de expunere - industria siderurgică, fabricarea fierului, aliajelor de mangan, exploatările miniere (sursa cea mai importantă de degajare de Mn), la fabricarea bateriilor, sticlei, vasele smălţuite, vopselelor.

Patogenie - este oligoelement esenţial al organismului, concentraţia de mangan este între 10-20 mg la un om de 70 Kg., participă la multe activităţi enzimatice ca cofactor sau ca element de structură internă şi are un rol major în procesul de sinteză a mucopoli zaharidelor. Concentraţia în sânge 2-8 µg/100ml sânge, în urină 10 µg/l. Pătrunde pe calea respiratorie (în condiţii industriale), calea digestivă şi piele (neglijabilă). Ajunge în circulaţie şi este legată de β_1 globuline şi se depozitează în ficat unde se conjugă cu sărurile biliare. De asemenea se depozitează în encephal, hipofiză, pancreas, rinichi, plămâni, oase, intestinul gros şi în păr. În zonele bogate în substanţă cenuşie concentraţia de mangan este cea mai crescută (corpul striat).

Aceasta explică simptomatologia ca psihoze, pierderea memoriei,sindroame halucinatorii, scăderea libidoului. Creşterea concentraţiei în corpul striat produce scăderea concentraţiei de dopamină.

Intoxicaţia cronică cu Mn.

Stadiul I. - *nevroze de tip asteno-vegetativ*: cefalee, ameţeli, astenie, scăderea capacităţii de muncă, modificări psihice, privind afectivitatea şi comportamentul, psihoză maniaco-depresivă, tulburări de memorie.

Stadiul II. - sindrom extrapiramidal + tremor parkinsonian, menţinerea tulburărilor psihice şi de memorie + polifagie, polidipsie.

Stadiul III. - sindrom extrapiramidal + tulburări cerebeloase cu astazie şi abazie + hepatită cu necroză.

Stadiul IV. - simptomele menţionate se accentuează + caşexie + polinevrită toxică.

Pneumonia manganică, apare în cazul intoxicaţiei cronice cu evoluţie fatală, dacă nu se intervine cu antibiotice. Silico-manganoconioza poate fi însoţită de o intoxicaţie uşoară de Mn.

Diagnistic - expunere, tablou clinic, test biologic de expunere.

Evoluţia. Este cronică şi dacă nu se intervine în stadiul II. este ireversibilă.

Diagnistic diferenţial - boala Parkinson, sindrom piramidal şi extrapiramidal.

Tratament - EDTA 5 zile 1-2 gr./zi + glucoză, Vitamina C, B_6, B_{12} pentru prevenirea demielinizării, L-Dopa, hipertonia musculară şi tulburările de vorbire sunt ameliorate.

CAPITOLUL 6 - INTOXICAŢIA PROFESIONALĂ CU METALOIZI ŞI COMPUŞII LOR

6.1. - Arsenul şi compuşii săi.

Este un metaloid, în natură se găseşte în formă realgar (AsS_2), auripigment (As_2S_3), arsenolit (As_2O_3) şi sub forma de componente secundare în minereuri (Fe, Co, Ni). Arsenul elementar pur nu este toxic, toate combinaţiile pot fi toxice.

Risc de expunere - minerit, extragere, fabricarea de acid sulfuric, industria sticlei, industria ceramică, industria coloranţilor (verde de Paris, acetoarseniat de Cupru), verdele Schwegenfurt, raticid şi pesticid.

Patogenie - pătrunde pe cale digestivă, respiratorie şi cutanată. Circulă în sânge, legată de hematii şi α_1 globuline (concentraţia normală 10 µg/100 ml sânge) se acumulează în piele, fanere, ficat, rinichi şi ţesut osos. Eliminarea se face pe cale renală, normală 5-10 µg/l sau 20 µg/1 gr. As_3 (trivalent) inhibă respiraţia celulară, produce tulburări în metabolismul lipidic şi al glucidelor, ciclul Krebs, sinteza ATP este hepatotoxic, capilarotoxic şi are un efect cancerigen. Doza letală 0,06 - 0,20 gr.

Intoxicaţia acută - pe calea digestivă este rară profesional, după o latenţă de 1-6 ore se observă iritaţia faringelui, dureri abdominale, greţuri, vărsături, diaree neinfluenţabilă (holera arsenică), deshidratare, cianoză, oligoanurie. Poate să apară atrofie galbenă a ficatului.

Cazurile vindecate rămân cu polinevrită, hiperkeratoză şi cu melanodermite.

Pe calea respiratorie: iritaţia căilor respiratorii superioare, tuse, cefalee, dispnee, vertij, dureri în membre + simptomatologia digestivă + conjunctivită.

Intoxicaţia cronică - se produce după inhalarea unor cantităţi mici ani de zile. Rinită, ulcer + perforaţia septului nazal, faringită-laringită, hiperkeratoză palmo-plantară, melanodermie generalizată sau punctiformă, alopecie, pe unghi benzile transverse MEES poate limita orice afecţiune dermatologică.

Simptomatologia gastro-intestinală: greţuri, diaree alternată cu constipaţie, pierdere ponderală; Simptomatologia nervoasă: polinevrită senzitivă motorie; Simptoame de atingere hepatică eventual ciroză; Aparatul cardio-vascular: tulburări de repolarizare, alungirea intervalului Q-T, sindrom Raynaud; Hematologic: anemie hipocromă, neutropenie, limfopenie, trombocitopenie; Efect cancerigen: Cc. tegumentar, Cc. bronşic, Cc. hepatic (angiosarcom); Tulburări endocrine: boala Addison.

Diagnostic. Expunere, tablou clinic, examen de laborator.

Tratament - *În intoxicaţia acută*: - BAL 5 mg/Kg. corp doza iniţială, 3 mg./Kg. corp la 4 ore, 3 zile, apoi la 12 ore în total 10 zile. DMSA - 300 mg. la 6 ore timp de 7 zile; spălătură gastrică; administrare de tiosulfat de sodiu 10% - 100 ml; rehidratarea, corectarea deficitului electric, vitamine din grupa B.

În intoxicaţia cronică: - BAL sau penicilamină 4x500 mg./zi. DMSA 30 mg./Kg. corp 6 zile; complexe Vitamina B; în leziuni cutanate: spălare, aplicare sol. BAL 10%.

6.2. - Hidrogenul arseniat

Se formează în prezenţa arsenului şi hidrogenului (AsH_3).

Risc de expunere. Prelucrarea nămolului şi a rezidurilor de minereuri (Pb, Zn, Cu, St). Pătrunde pe cale respiratorie, blochează catalaza sanguină care duce la hemoliză şi formarea de methemoglobină. ***Intoxicaţia acută***: 250 ppm. doza letală

Simptoame grave după o latenţă de 2-24 ore în funcţie de intensitatea expunerii.

Simptomatologie: cefalee, frisoane, greţuri, vărsături, dureri abdominale, icter (la 3 zile), hemoglobinurie, anemie severă, iritaţia respiratorie sau edem pulmonar, tulburări de EKG, anurie. Dacă supravieţuieşte, polineuropatie + insuficienţă renală cronică. La expuneri uşoare: simptoame reduse la cianoză, leziuni organice.

Diagnostic. Expunere, tablou clinic, examen de laborator..

Tratament. Exsanguinotransfuzie, dializă, administrare de BAL sau DMSA.

CAPITOLUL 7 - INTOXICAŢIA PROFESIONALĂ CU GAZE ŞI VAPORI IRITANŢI

Definiţie. Gazele şi vaporii iritanţi sunt substanţe chimice cu mare reactivitate chimică, care au o caracteristică comună de a produce o excitare (iritare) anormală a receptorilor de la nivelul aparatului respirator, a mucoaselor (conjunctivală, bucală, gastrică etc.) şi tegumentare.

7.1. - Etiologie.

Factori etiologici principali

- Halogenii şi acizii lor: clor şi acid clorhidric, fluor şi acid fluorhidric, brom şi acid bromhidric, fosgen (oxiclorură de carbon $COCl_2$).

- Compuşii sulfului: bioxid de sulf, trioxid de sulf, acid sulfuric, hidrogen sulfurat, dimetilsulfat.

- Compuşii azotului: oxizii de azot, acid azotic, amoniac, ozon.

- Compuşii fosforului: tetraclorura de fosfor, oxiclorura de fosfor.

- Alte substanţe: acroleina, izocianaţi.

- Substanţe cu acţiune secundar iritante: vaporii de solvenţi organici (benzen, alcool metilic, tetraclorură de carbon etc.).

Timp de expunere probabil până la apariţia intoxicaţiei, în funcţie de intensitatea expunerii.

Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse.

- Expunere la clor - industria clorosodică, prepararea de cloraţi şi hipocloraţi (industria chimică), înălbirea celulozei (fabrici de hârtie), înălbirea bumbacului (industria textilă) etc.

- Expunere la fluor şi acid fluorhidric - fabricarea superfosfaţilor, insecticidelor, gravarea pe sticlă şi matisarea acestora.

- Expunere la bioxid de sulf - fabricarea acidului sulfuric (intermediar), producerea de hârtie, de amidon, de sulfiţi şi tiosulfaţi, agenţi de albire pentru zahăr, textile, piele, în

industria chimică de sinteză (sulfura de carbon, sulfonaţi), conservarea de materiale organice, (fabrici de conserve) etc.

- Expunere la hidrogenul sulfurat - instalaţiile de decantare şi canalizare ale fabricilor de hârtie, fabricilor de zahăr, tăbăcării, industria fibrelor artificiale.

- Expunere la oxizi de azot - operaţii de nitrare şi nitratare, fabricarea de coloranţi, explozivi, produsele de sudură autogenă şi electrică, în silozuri prost ventilate (la scurt timp după umplerea lor cu cereale) ca urmare a fermentaţiei cerealelor nematurate sau a celor tratate în prealabil cu îngrăşăminte azotate etc.

- Expunere la amoniac - fabricarea îngrăşămintelor azotoase, a acidului azotic, în industria frigotehnică, sinteza ureei, fabrici de coloranţi, în sectorul zootehnic, ca urmare a degradării unei cantităţi mari de urină, dar cel mai mare pericol îl reprezintă locurile de muncă unde se găseşte amoniacul sub formă de gaz comprimat, deoarece în aceste condiţii pot apare brusc cantităţi mari de gaze etc.

7.2. - Patogenie.

Factori care condiţionează gravitatea intoxicaţiei: concentraţia în aer, durata de expunere şi solubilitatea în soluţii apoase.

Principalele fenomene ce apar în comun la toate gazele şi vaporii iritanţi: *fenomene dureroase* (arsuri, înţepături etc), localizate la diferite nivele ale aparatului respirator, dar mai ales retrosternal; *fenomene reflexe:* de natură motorie (strănut, tuse, constricţie bronşică); de natură secretorie (hipersecreţie a glandelor nazale, bronşică, conjunctivală etc.); de natură vasculară (congestia mucoasei căilor respiratorii)

Pe lângă fenomenele comune, există o *patogenie specifică* fiecărui gaz şi vapor iritant.

Tablou clinic. În funcţie de concentraţie, durata de expunere şi solubilitate în soluţii apoase, pot apare următoarele trei sindroame din partea aparatului respirator:

7.3. - Intoxicaţia acută.

Sindromul de iritaţie a căilor aeriene superioare (SICAS). *Iritaţia mucoasei nazale:* senzaţie de înţepături şi arsură în nas, strănut, obstrucţie nazală şi rinoree, epistaxis, iritaţia mucoasei sinusurilor (cefalee frontală, senzaţie de greutate de cap); *Iritaţia şi edemul glotei* (tuse spastică, uscăciune şi arsură în gât, dificultăţi de deglutiţie

şi de vorbire); *Edemul laringelui* (răguşeală, dispnee, anxietate datorată jenei respiratorii); *Iritaţie bronşică* (bronşită iritativă = agravarea tusei, senzaţia de constricţie toracică, respiraţie şuierătoare, expectoraţie uneori striată cu sânge etc.)

SICAS este în general benign, dar importanţa cunoaşterii lui, în special a etiologiei lui (nu virozã respiratorie), constă în faptul că el poate atrage atenţia asupra posibilităţii apariţiei celorlalte sindroame mult mai grave.

Bronşiolită obliterantă (cauzată de obstrucţia bronhiolelor cu epiteliu necrotic şi proliferarea unui ţesut de granulaţie) care evoluează în trei timpi şi este cauzată mai ales de expunerea la oxizi de azot: 1 - SICAS; 2 - Perioada de sănătate aparentă: dispar simptoamele şi semnele SICAS-ului; durează 2-3 săptămâni; 3 - Perioada de stare de boală: frison, febră, tuse, dispnee, cianoză, stare generală alterată; VSH crescut, leucocitoză, radiografia: numeroase opacităţi de 1-5 mm, uniform diseminate pe ambii câmpi pulmonari.

Evoluţia este gravă cu o letalitate de 50% a cazurilor netratate cu corticosteroizi.

Diagnostic: dificil - dacă nu se cunoaşte expunerea anterioară la iritanţi, cu prezenţa SICAS în urmă cu 2-3 săptămâni.

Tratament: corticoterapie (30 mg/zi timp de 10 zile), oxigenoterapie, bronhodilatatoare, antibiotice.

Edemul pulmonar acut toxic (lezional): are evoluţie în trei timpi: 1- SICAS; 2 - Perioada de sănătate aparentă: dispar simptomele şi semnele SICAS-ului, durează 6-48 ore; de aici rezultă necesitatea supravegherii medicale stricte, în această perioadă (reţinut chiar la nivelul dispensarului), pentru-că perioada de stare poate să apară în condiţii în care primul ajutor nu poate fi acordat în bune condiţiuni; 3 - Perioada de stare de boală: dispnee intensă, tuse, expectoraţie aerată, rozată, cianoză, raluri subcrepitante pe ambii câmpi pulmonari (apariţia bruscă).

Diagnostic: dificil, dacă nu se cunoaşte expunerea anterioară la iritaţii cu prezenţa SICAS-ului în urmă cu 6-48 ore.

Tratament: Repaus fizic absolut. Mersul pe jos, ortostatismul pot agrava evoluţia EPA. Oxigenoterapie (umiditatea oxigenului prin barbotaj în 2/3 apă şi 1/3 alcool), se recomandă administrarea lui, chiar dacă nu sunt semne şi simptome de EPA, în timpul supravegherii medicale stricte dacă SICAS-ul a fost accentuat şi/sau concentraţia

toxicului ridicată. Administrarea de diuretice cu acţiune rapidă: Furosemid 2 fiole a 40 mg. i.v. sau i.m.; Administrarea de antibiotice: Penicilină 1.200.000, timp de 3-4 zile; Corticoterapie (hidrocortizon hemisuccinat 500-1000 mg). Nu se face administrarea de: morfină (deoarece deprimă centrul respirator), cardiotonice, ganglioplegice, sângerare (deoarece nu există o creştere a presiunii în capilarele pulmonare). Aceste procedee se fac în EPA - cardiogen.

7.4. - Efectele cronice ale gazelor şi vaporilor iritanţi

- asupra aparatului respirator: bronşita cronică iritativă, astm bronşic, laringită cronică, fibroză pulmonară;

- asupra tegumentului: dermite iritative, acnee, scăderea rezistenţei la infecţii;

- asupra ochilor: conjunctivite şi blefaroconjunctivite cronice, cheratite cronice;

- asupra aparatului digestiv: stomatite, modificări ale smalţului dentar, gastrite (dimetilsulfat).

CAPITOLUL 8 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU ASFIXIANTE CHIMICE

8.1. - Oxidul de carbon

Etiologie - *Factorul etiologic principal*: Oxidul de carbon (CO) este un gaz incolor neiritant, cu o densitate apropiată de a aerului (0.967).

Factori etiologici favorizanţi din partea organismului (secundari): efort fizic intens; existenţa unor tare organice ale SNC; afecţiuni ale aparatului respirator, cardiovascular (cardiopatie ischemică, arteroscleroză); anemii; creşterea metabolismului (hipertiroidie).

Factori etiologici favorizanţi aparţinând condiţiilor de mediu de muncă: temperaturi ridicate (hiperventilaţie); expunere concomitentă la alte substanţe toxice care alterează permeabilitatea membranei respiratorii (gaze iritante) sau interferează cu respiraţia tisulară (acid cianhidric); ventilaţie deficitară.

Timp de expunere probabil până la apariţia intoxicaţiei acute depinde de prezenţa factorilor favorizanţi, de concentraţia oxidului de carbon şi de presiunea acestuia. Din aceste motive timpul variază între câteva minute şi ore.

Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse.

Principalele surse industriale ale CO sunt reprezentate de operaţiile în cursul cărora sunt arse materiale care conţin carbon (cărbune, lemn, gaze naturale, păcură sau orice altă substanţă organică), atunci când arderea se face incomplet. Degajările de CO sunt mai însemnate când tirajul este defectuos sau ventilaţia locurilor de muncă, deficitară.

Sunt supuşi muncitorii de la furnale (gazele de furnal conţin 20 -30 % CO), din cocserii, minerii, muncitorii din turnătorii, forje, tratamente termice, din rafinăriile de petrol, industria ceramicii, şoferii, tractorişti, muncitorii de la garaje (gazele de eşapament ale motoarelor cu benzină conţin CO în concentraţie de 0,1-8%), sudorii, pomperii.

- CO este utilizat ca materie primă pentru prepararea unor substanţe (carbonii metalici, fosgen, aldehidă formică, alcool metilic), fiind expuşi muncitorii din industria chimică de sinteză.

- sunt posibile şi intoxicaţiile neprofesionale cu CO de la sobe cu tiraj defectuos (în care ard: lemne, cărbune, gaze) sau în garaje particulare ce nu au ventilaţie.

Patogenie - pătrunde în organism numai pe calea respiratorie, neavând nici o acţiune imediată asupra aparatului respirator (neiritant). Trece în sânge în acelaşi mod ca şi oxigenul, prin membrana alveolocapilară. Eliminarea din organism a CO, se face pe cale respiratorie. Ritmul de eliminare (ca şi cel de absorbţie) este rapid la început şi încetinit ulterior. În intoxicaţiile de gravitate medie se elimină, în prima oră după încetarea expunerii 30-50% din cantitatea de CO prezentă în organism, restul eliminindu-se în 12-24 ore. Afecţiunile pulmonare care scad permeabilitatea membranei respiratorii îngreunează considerabil eliminarea.

Mecanisme de acţiune - CO se combină cu Hb, formând carboxihemoglobina. Afinitatea Hb faţă de CO este de 210 ori mai mare decât pentru O_2 (aceasta înseamnă că la concentraţii mici ale CO în aer pot rezulta concentraţii ridicate de COHb în sânge, La o activitate fizică uşoară cu consum de aer de 10 l/min. şi presiune atm. de 760 Hgmm, o concentraţie de CO de 0,02% duce la o concentraţie de COHb de 5%, iar o concentraţie de 0,2% CO aduce o creştere de COHb de 38%). Blocarea Hb sub forma COHb, reduce capacitatea sângelui de a transporta O_2 către ţesuturi, ducând la hipoxie şi la modificarea curbei de disociere a oxihemoglobinei rămase (prin devierea sa spre stânga);

- blocarea unor pigmenţi respiratorii *tetrapirolici* (mioglobina, citocromoxidaza, catalaza), survenind şi o hipoxie de tip metabolic cu perturbări ale proceselor de oxidare celulară.

- reduce concentraţia eritrocitară a 2-3 diphosphoglicerolului care inhibă eliberarea de oxigen către ţesuturi

- blochează citocromoxidaza P 450 hepatic care are rol de detoxificare a substanţelor străine în ficat. Astfel se prelungeşte acţiunea substanţelor toxice în organism.

Aceste mecanisme suplimentare care intervin în intoxicaţia cu CO explică de ce fenomenele de hipoxie sunt mult mai accentuate la un intoxicat cu CO decât la un anemic, având aceeaşi cantitate de Hb utilizabilă.

Reacţia dintre CO şi Hb este reversibilă, COHb disociindu-se atunci când aportul de CO încetează, cu atât mai repede cu cât presiunea parţială a O_2 în aerul alveolar este mai ridicată (presiunea oxigenului de 1 atm. creşte eliminarea monoxidului de carbon de 5 ori, iar la o presiune de 2,5 atm. această creştere este 12,5 ori).

Tablou clinic al intoxicaţiei acute

Primele simptome: apar la o concentraţie de **10%** COHb şi constau din reducerea acuităţii mentale şi dispnee la eforturi fizice mari. La o concentraţie de **18-20%** apare la început o cefalee uşoară, care creşte în intensitate împreună cu creşterea concentraţiei de carboxihemoglobină, devine violentă, frontală şi bitemporală cu caracter pulsativ, apare ameţeala, tulburări de echilibru, dilatarea vaselor sanguine, senzaţie de oboseală La concentraţiile de **30-40%** fenomenele se agravează se însoţesc de greţuri, vărsături, apar tulburări de vedere, slăbiciune musculară cu căderi (seamănă cu starea ebrioasă). La concentraţia de **40%** apar dificultăţi în raţionament şi de atenţie (motiv pentru care intoxicatul nu-şi părăseşte locul) şi apar şi palpitaţii la efort. La concentraţii de **50%**, sincopa este posibilă: vederea, auzul, percepţia sunt profund tulburate, creşte frecvenţa pulsului şi a respiraţiei. La concentraţia de **60%** apar: pierderea conştiinţei, comă cu respiraţie accelerată, superficială, care ulterior devine neregulată (CHEYNE-STOKES), convulsii, puls rapid, scăderea TA. La concentraţia de **60-70%**: moarte iminentă prin deprimarea activităţii cardiace şi respiratorii. La concentraţia de **70%**: moarte rapidă.

Examenul obiectiv - la nivelul tegumentelor, în cazurile cu pierderea conştiinţei, se observă cianoza (mai rar paloare). Coloraţia clasică "*cireşie"* se întâlneşte numai dacă COHb depăşeşte **70%**. Tegumentele prezintă plăci bine delimitate, de culoare roşie, pe care se dezvoltă flictene ce evoluează spre escare (care sunt deseori diagnosticate eronat drept arsuri); la nivelul mucoaselor se pot întâlni sufuziuni conjunctivale şi hiperemie faringiană; la aparat respirator: raluri umede tranzitorii; la aparat cardiovascular: tahicardie, ritm neregulat (extrasistole ventriculare cu fibrilaţie arterială), EKG evidenţiază anomalii ale complexului ventricular, al undei T şi segmentului S-T. Tulburări neurologice sunt prezente în majoritatea formelor comatoase: ROT diminuate sau abolite, reflexul cornean absent, semnul Babinski poate fi prezent, uneori incontinenţă de urină şi fecale; EEG arată semne de suferinţă cerebrală difuză (uneori modificări de tip comiţial).

Diagnostic pozitiv

Stabilirea expunerii profesionale la CO (anamneza profesională şi cunoaşterea circumstanţelor etiologice de la bolnav sau de la colegii săi, determinări de CO în aerul locurilor de muncă). *Tablou clinic* (simptome şi semne ale intoxicaţiei). *Examene de laborator şi paraclinice.* Indicatori de expunere: carboxihemoglobinemia - COHb - concentraţia normală la nefumători între **1-2%**, la fumători până la **10%**. Limita biologică tolerabilă este de **5%**.

Condiţii la recoltarea sângelui: rapid imediat după intoxicaţie, înainte de oxigenoterapie); recipiente umplute complet şi astupate ermetic; recoltarea de anticoagulant (heparina sau fluorura Na).

În forme grave se pot întâlni: leucocitoza, creşterea glicemiei, creşterea ureei; albuminurie, glicozurie, acetonurie, iar în l.c.r.: leucocite, hematii, glucoză.

Diagnostic diferenţial: Cefalee de altă etiologie; Comă de altă etiologie (diabetică, alcoolică, uremică, epilepsia, accidente vasculare, cerebrale etc.).

Evoluţie: intoxicaţiile acute în urma expunerilor de scurtă durată, fără pierderea conştiinţei, nu provoacă în general, efecte patologice persistente. Recuperarea este complectă în câteva ore, până la 1-2 zile.

În urma intoxicaţiilor prelungite coma poate persista 1-3 zile şi este posibil apariţia sechelelor neuropsihice (prelungirea comei după ce concentraţia de COHb a

scăzut sub 50%, indică existenţa unei lezări hipoxice a encephalului, instalarea unei encefalopatii acute toxice). Moartea poate surveni în a 5-21 zi de la intoxicaţie.

Tulburările neurologice sau psihice pot apărea imediat sau după un interval de latenţă de 3-4 săptămâni (EAT, encefalopatie acută toxică).

Complicaţii - imediate: pneumonii, edem pulmonar (de etiologie mixtă), lezări hepatice şi renale; tardive: neuropsihice (de la cefalee, ameţeli, tulburări neurovegetative, tulburări ale analizatorilor, convulsii, polinevrite, parkinsonism, tulburări psihice, până la demenţă); cardiovasculare (modificări de ritm cardiac, modificări EKG, leziuni coronariene, infarct).

Evoluţia complicaţiilor vindecare (uneori parţială), agravare lentă sau rapidă

Tratament e*tiologic* - întreruperea absorbţiei de toxic pe cale respiratorie prin scoaterea de la locul de muncă, respiraţie artificială (dacă nu respiră sau respiră dificil).

Patogenic - oxigenoterapie (până la concentraţia COHb de 40-50% durata de administrare O_2 este egală cu concentraţia COHb, iar în caz de comă se administrează O_2 sub presiune, nu peste 3 atmosfere). După intoxicaţiile grave bolnavul trebuie supravegheat, pentru depistarea complicaţiilor şi tratarea lor.

Simptomatic - antibioterapie, corticosteroizi, diuretice, piracetam, vitamino terapie din grupa B

8.2. - Acidul cianhidric şi compuşii cianici

Etiologie *- Acidul cianhidric (CNH):* gaz sau lichid volatil, fără culoare, uşor miros de migdale amare; - *Sărurile acidului cianhidric:* - cianura de sodiu (NaCN), cianura de potasiu (KCN): pulberi albe, cristaline, cu miros de migdale amare, în soluţii apoase sau în atmosfera umedă, hidrolizează cu uşurinţă şi pot pune în libertate NCH, cianura de calciu (Ca $(CN)_2$); - *Cianogenul (NC-CN);* - *Acetocianhidrina;* - *Nitrili:* acrilonitrilul, metacrilonitrilul, acetonitrilul.

Factorul comun chimic, şi în acelaşi timp toxicologic al tuturor acestori compuşi, este: *ionul cian = CN-.* Au o toxicitate foarte redusă (unii le consideră inofensive): ferocianura de potasiu, fericianura de potasiu.

Timp de expunere probabil până la apariţia intoxicaţiei acute: câteva minute - câteva ore de expunere.

Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse*:*

CNH: deratizarea vapoarelor, vagoanelor de cale ferată, silozuri, magazii depozite; dezinsectizare; sinteza acrilaţilor şi metacrilaţilor în industria fibrelor sintetice; - *NaCN şi KCN:* băile de galvanizare, tratamente termice; şi *Ca $(CN)_2$* insecticide;
- *NC-CN (cianogen):* se găseşte în gazele de furnal - la acest loc de muncă există risc maxim; - *Nitrili:* fabricarea lor, utilizarea lor în industria maselor plastice.

Patogenie - Pătrunde pe calea respiratorie şi calea cutanată. Circulă în sânge sub formă de soluţie în plasmă, nu legat de Hb din eritrocite. Dacă în sânge este prezent methemoglobina (MetHb), atunci ionul cian se combină cu fierul trivalent al MetHb, formează *cianmethemoglobina,* care se transformă în hemoglobină şi cu eliberare lentă a ionului cian, din acest motiv se administrează substanţe methemoglobinizante. În sânge se combină cu sulful, sub acţiunea enzimei rodanază şi formează *tiocianaţi*, substanţe cu toxicitate redusă (detoxifiere), eliminaţi prin urină şi tub digestiv.

Mecanisme de acţiune: - enzimatic: inhibarea sistemului citocrom-oxidază şi producerea consecutivă a unei hipoxemii celulare; citocrom-oxidaza nu este distrusă prin acţiunea ionului CN-; efectul inhibator dispare, dacă în sânge se găseşte o substanţă (de exemplu: methemoglobina) care, prin competiţie cu citocromoxidaza, se combină cu ionul cianic; - iritativ: cianogenul de 4 ori mai iritant decât CNH.

Tablou clinic: *Inhalarea de concentraţii foarte mari* (letale), produce intoxicaţii supraacute şi corespunde la 200-300 mg cianură de sodiu sau potasiu.

Debutează cu cefalee, dispnee, ameţeli, pierderea conştiinţei, convulsii, paralizia centrului respirator, oprirea activităţii inimii = moartea poate surveni în câteva minute.

Inhalarea de concentraţii mari (subletale) produce intoxicaţii acute care evoluează de obicei în patru faze: ***faza de excitaţie*** - se caracterizează prin cefalee, constricţie faringiană, ameţeli, sialoree, greţuri, vărsături, senzaţie de căldură în corp, slăbiciuni musculare, tahipnee; f*aza de depresie* - dispnee inspiratorie şi expiratorie, stare stupuroasă; *apnee* - tegumente roz, tahicardie, apoi bradicardie: TA -normală; *faza de convulsie* - cu convulsii tonico-clonice, pierderea cunoştinţei. Există două posibilităţi:

- *dacă muncitorul părăseşte locul de muncă,* fenomenele dispar spontan şi/sau prin tratament (educaţie sanitară !).

- *dacă muncitorul nu părăseşte locul de muncă,* apare faza de paralizie cu stare comatoasă, colaps cardio-vascular, stop respirator, relaxarea sfinxterelor.

Inhalarea de concentraţii joase (subletale): cefalee, ameţeli, greaţă, senzaţie de sufocare, confuzie.

Diagnostic pozitiv - *Stabilirea expunerii la toxic:* expunerea profesională la substanţe care au comun ionul cian = CN-; anamneza profesională (dacă poate da relaţii); relaţii date de colegii de muncă, care l-au adus la dispensar sau camera de gardă, dacă este inconştient; buletinul de analiză a aerului, efectuată în trecut şi care atestă prezenţa acestor substanţe la locul de muncă. *Tablou clinic. Examene de laborator:* determinarea tiocianaţilor urinari (valori normale: la nefumători: 2 mg./l, la fumători: 16 mg./l). Limita biologică tolerabilă: 30 mg/l de urină.

Diagnostic diferenţial: alte intoxicaţii acute (gaze asfixiante, metale, organofosforice etc.)

Tratament - *Etiologic*: întreruperea absorbţiei de toxic pe cale respiratorie, cutanată. *În cazurile uşoare* (fără pierderea de cunoştiinţă, fără modificări de respiraţie): *intoxicatul se scoate de la locul intoxicaţiei imediat; se indepărtează imediat hainele de lucru contaminate, sa spală tegumentele şi mucoasele, contaminate (*pentru cei ce execută aceste operaţii există posibilitatea de pătrundere cutanată); *repaos fizic şi psihic 24 ore; oxigenoterapie; tratament simptomatic*. Recuperarea este posibilă în câteva ore.

În cazurile grave: (cu pierdere de conştiinţă şi /sau modificări importante ale respiraţiei): *intoxicatul se scoate de la locul intoxicaţiei imediat; se îndepărtează imediat hainele de lucru contaminate, se spală tegumentele şi mucoasele, contaminate; oxigenoterapie; medicaţie, antidot:* nitrit de amil, conţinutul unei fiole se varsă pe o bucată de tifon ţinută la 2-3 cm de nas câte 15-30 sec./minut, până la evaporare; o fiolă la 5 minute timpul maxim de administrare este de 25 minute, deci cca. 5 fiole. Dacă mişcările respiratorii sunt spontane şi conştiinţa nu a revenit în primele minute, se adaugă: nitrit de sodiu 3% 10 ml/ i.v. (lent 2,5-5 ml./minut) urmat imediat, pe acelaşi ac de hiposulfit de sodiu 25% 50 ml (lent 2,5-5 ml/minut) sau se administrează hidroxycobalamina 100 mg/kg/corp i.v. Soluţiile nu se amestecă în seringă. Se poate administra 4-dimetylaminophenil 3,2 mg/kg/corp, care produce o concentraţie de methemoglobină de 30% însă are un efect teratogen şi carcirogen.

Nitritul de amil formează methemoglobina, care fixează imediat şi extrem de puternic, ionii liberi de cian. Poate scădea brusc tensiunea arterială (TA sub 80 ml/Hg), deci riscul unui colaps - efedrină la îndemână.

Hiposulfitul de sodiu: intensificarea activităţii de transsulfurizare a enzimei rodanază prin aport nou de ioni tiosulfaţi (organismul are rezervă redusă în aceşti ioni).

Dacă simptomatologia reapare, se reinjectează aceleaşi soluţii, dar jumătate din dozele iniţiale. Se pot reinjecta, preventiv, la 2 ore după prima injecţie.

Cazuri grave, comatoase se tratează - Kelocyanor (300 mg. EDTA cobaltic) antidot specific; chelează cianul: fiole de 20 ml./i.v., în formele grave cu acelaşi ac se administrează 50 ml ser glucozat 10-20%, 1 fiola de Vit. B_1, 1 fiolă de Vit. B_2, 2 fiole de Vit. C şi o fiolă de Vit.PP 2 ml sol.5%. În cazul cazul când TA scăzută nu se ridică se injectează la 5 minute a doua fiolă + 50-100 ml ser fiziologic, se mai poate repeta la nevoie o a treia injecţie. Se mai poate administra şi Vit. B_{12} (hidroxicobalamina) 200 mg/kg/corp. Acest tratament se complectează cu un tratament simptomatic.

CAPITOLUL 9 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU HIDROCARBURI AROMATICE

9.1. - Benzenul

Factor etiologic principal: benzenul (C_6H_6) - hidrocarbură aromatică, cu următoarele propritetăţi: *lichid volatil* - explică prezenţa vaporilor în aerul încăperilor de lucru la temperatura obişnuită; *lichid liposolubil*: explică pătrunderea toxicului prin tegumentele intacte şi depunerea lui în organele şi sistemele bogate în lipide (sistem nervos central, măduva osoasă). Are miros aromatic, plăcut; explică de ce muncitorii nu părăsesc locul de muncă la prezenţa lui în aer (risc chiar de benzenomanie).

În practică el se găseşte de multe ori în amestecuri de solvenţi organici, dar nu este menţionat. Sunt menţionaţi în schimb omologii săi (toluenul şi xilenul), deci risc neprevăzut, deoarece benzenul fiind mai volatil decât ei, raportul dintre substanţe în soluţie nu se menţine şi în aer, raportul fiind în aer în favoarea benzenului. Din acest motiv este necesară cunoaşterea prezenţei şi procentul benzenului într-un solvent sau diluant.

Factori etiologici favorizanţi: aparţinând de organism: afecţiuni hepatice cronice, afecţiuni hematologice, subnutriţie, alcoolism, afecţiunile sistemului nervos central, adolescenţi şi femei; *aparţinând condiţiilor de mediu şi deficienţelor organizatorice*: temperatură ridicată în începerea de lucru, prezenţa concomitentă a altor toxice, pentru sistemul nervos central şi hematopoetic, ventilaţie deficitară, lipsa echipamentului de protecţie.

Timp de expunere probabil până la apariţia intoxicaţiei: intoxicaţie acută - câteva ore, câteva zile; intoxicaţie cronică - câteva luni, câţiva ani.

Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse*: producerea benzenului*: rafinării, distilarea uscată a cărbunelui (cantităţi mari, dar în instalaţii ermetice: risc de intoxicaţii acute prin avarii în special); *folosirea benzenului:* - materie primă sau intermediară în industria chimică de sinteză şi chimico-farmaceutică; industria de prelucrare a cauciucului; solvent şi diluant în industria de încălţăminte, tipografică, optică, a impermeabilelor, obiectelor de celuloid, linoleumului, în vopsitorii, etc. (cantităţi mici dar neetanşeizate. în special risc de intoxicaţie cronică).

Patogenie - Pătrunde în organism pe cale respiratorie şi cutanată (se absoarbe 70-80%, apoi 50%). Circulă în sânge legat de lipoproteine; se depune cu predilecţie în sistemul nervos central şi măduva osoasă (bogată în lipide).

Biotransformarea - *se oxidează în epoxid-benzen (efect mielotoxic),* apoi se hidrolizează în *fenoli şi difenoli,* substanţe mai toxice care se concentrează în măduva osoasă, unde îşi exercită acţiunea. Fenolii rezultaţi se elimină sub forma sulfo- şi glucuro-conjugaţi (în 2-3 zile, 80%). Intensificarea proceselor de sulfuroconjugare duce la o pierdere de sulf al organismului celui expus cu următoarele consecinţe:

- *scăderea rezervelor de sulf a organismului,* necesar pentru sinteza unor aminoacizi: important în special la adolescenţi şi tineri, femei gravide = consecinţă terapeutică şi profilactică; - *scăderea raportului dintre:* sulf anorganicşi sulf total (organic + anorganic) prin creşterea numitorului, sulful organic fiind reprezentat de sulful conjugat de fenoli, eliminaţi în cantităţi crescute. Valoarea normală a acestui raport: peste 0,8 = importanţă diagnostică;

- *scăderea vitaminei C :* fenolul blochează grupele SH, deci şi glutaniolul, care are rol în reducerea acidului ascorbic, care este activ numai sub formă redusă. La

rândul ei, scăderea vitaminei C are drept consecinţă hipovitaminoza B_2, tulburări în sinteza corticosteroizilor, hipovitaminoza P, B_6.

Se elimină din organism ca atare (pe calea respiratorie şi urinară) şi sub formă de fenoli liberi şi/sau conjugaţi din cantitatea acumulată în organism în primele două zile se elimnă cca. 80%.

Mecanism de acţiune - *intoxicaţia acută:* acţiune narcotică; *intoxicaţia cronică:* tulbură metabolismul şi mitoza celulelor din seria eritrocitară, granulocitară, trombocitară (alterarea sintezei acidului dezoxiribonucleic, provocând aberaţii cromozomiale). Scade capacitatea de fagocitoză a polimorfonuclearelor, scade rezistenţa osmotică a eritrocitelor (în consecinţă scade durata de viaţă a acestora), reduce activitatea fosforilazei alcaline leucocitare, scade concentraţia IgG şi creşte concentraţia IgA.

Tablou clinic. *Intoxicaţia acută:* sindrom iritativ puternic; sindrom ebrionarcotic: cefalee, ameţeli, euforie, excitaţie psihomotorie, greţuri, vărsături, halucinaţii, tulburări de echilibru, pierderea cunoştinţei, paralizii, comă, moarte; *Intoxicaţia cronică: prebenzenism* - macrocitoză şi hipercromie, sindrom ebrionarcotic uşor: cefalee, ameţeli, intoleranţă la alcool, insomnie, astenie fizică şi psihică, tulburări de dinamică sexuală - encephaloză toxică; *benzenism propriu-zis* - sindrom infecţios (leucopenie), sindrom hemoragipar (trombocitopenie), sindrom anemic (eritropenie). *Alte manifestări cronice* pot fi: anemia aplastică, leucemii mieloide şi limfoide acute sau cronice.

Diagnosticul pozitiv - *Stabilirea expunerii profesionale la benzen:* anamneza profesională, determinări de benzen în aerul locului de muncă, documente oficiale privind vechimea în profesia expusă. *Tablou clinic* - simtome şi semne din sindroamele amintite. *Examene de laborator şi paraclinice* - indicatori de expunere: creşterea fenolilor în urină*;* (limita biologică tolerabilă fenoli totali 50 mg/l de urină). Există o corelaţie între concentraţia fenolilor urinari şi concentraţia benzenului în atmosfera locului de muncă. Astfel o concentraţie de fenoli de 60 mg/l înseamnă o expunere de 10 ppm 8 ore pe zi la un efort mediu. O concentraţie de 100 mg/l de fenoli care susţine diagnosticul de intoxicaţie corespunde unei expuneri de 25 ppm la 8 ore pe zi la efort mediu. La o concentraţie de 20-25 mg/l fenoli există expunere la benzen; scăderea sulfat - indexului: sub 0,8. Diagnosticul de intoxicaţie este susţinut de valori de peste 100 mg/l fenoli. Pentru aprecierea corectă a expunerii, recoltarea urinei se va face

imediat după sfârşitul schimbului. Se va avea în vedere şi consumul de alimente afumate (care conţin fenoli) şi de medicamente care conţin fenol.

Indicatori de efect biologic: *hemograma:* Hematii*:* 4,5 mil. la bărbaţi, 3,5 mil. la femei (după literatura franceză hematii sub 3,9 mil. la bărbaţi şi sub 3,7 mil. la femei, Ht sub 35% la bărbaţi, sub 33% la femei). Leucocite: 10000 sau neutrofilie 2400 (după alţi autori leucocite sub 3500 cu neutrofilie de 1200. Trombocite: 150000 întreruperea expunerii! La acestea se adaugă macrocitoză şi hipercromie. Aceste modificări sunt caracteristice pentru prebenzenism. În intoxicaţii cronice patente (benzenism) este caracteristică apariţia următoarelor modificări: anemie marcată, poate ajunge sub 1mil. hematii/mm^3; leucopenie marcată, poate ajunge sub 1000 leucocite/ mm^3; trombocitopenie marcată, poate ajunge sub 50.000/mm^3; reticulocitoză - indicator de regenerare a măduvei. Probele de coagulare - TS - TC prelungit - T. Howell: scăzute. *Semnul Rumpell-Leede* pozitiv*.*

Diagnosticul diferenţial: Anemii, leucopenii, trombocitopenii de altă natură.

Erori de diagnostic prin: nerecunoaşterea adecvată a expunerii profesionale; greşita interpretare a manifestărilor clinice şi/sau examinarea superficială a bolnavului; greşita interpretare a datelor de laborator. *Expertiza capacităţii de muncă:* un intoxicat cu benzen nu mai poate lucra niciodată expus la benzen.

Tratament: Etiologic - întreruperea contactului cu benzenul. Patogenic - medicamente de protecţie a celulei hepatice(pentru buna desfăşurare a proceselor de sulfo-şi glucuronoconjugare) : Aspatofort - vitaminoperapie: C, B_2, B_6, B_{12}, PP; medicamente cu conţinut de sulf - alimentaţie de protecţie a celulei hepatice cu vitamine, cu sulf şi tratament simptomatic.

9.2. - Toluenul

Toluenul sau metilbenzenul ($C_6H_5CH_3$) este un lichid cu miros aromatic, mai puţin volatil decât benzenul.

Risc de expunere - se găseşte în gudronul de huilă din care se extrage, în unele produse din industria de distilare ale petrolului şi în benzen. (toluenul comercial conţine cca.15% benzen). Este folosit ca solvent ca şi benzenul, deasemenea în industria coloranţilor şi a explozibililor.

Patogenie - pătrunde pe cale inhalatorie şi cale cutanată în condiţii industriale. Cantitatea inhalată este absorbită în proporţie de 40-60%, restul se elimină nemodificat. În organism se oxidează în acid benzoic, iar aceasta se conjugă cu glicocolul, formând acid hipuric, care se elimină prin urină. (test de expunere). În intoxicaţia acută este mai toxic decât benzenul datorită acţiunii narcotice mai ridicate.

Tablou clinic - *Intoxicaţia acută:* manifestări iritative şi narcotice: vertij, somnolenţă, obnubilare, pierderea cunoştinţei. În intoxicaţia uşoară: tulburări prenarcotice, tulburări de coordonare a mişcărilor. Efectul iritant produce dermatită cu leziuni grave. *Intoxicaţie cronică* - cefalee, oboseală, iritabilitate, incapacitate de concentrare, tulburări de somn, anorexie, diaree, manifestări iritative ale mucoasei respiratorii şi a ochilor, hepatomegalie cu creşterea transaminazelor.

Diagnostic pozitiv - *anamneza profesională*, determinarea toxicului în atmosferă. *Tablou clinic, examen de laborator* - determinarea acidului hipuric în urină, concentraţia fiziologică fiind de 2 mg/l, iar în sânge de 4 mg/l.

Tratamentul este similar cu cel al benzenului.

9.3. - Xilenul

Risc de expunere - ca şi la toluen + intdustria maselor plastice.

Patogenie - Xilenul sau dimetil benzenul ($C_6H_4(CH_3)_2$) pătrunde în organism pe cale inhalatorie şi în mod secundar pe cale cutanată. Din cantitatea inhalată se absoarbe 60-80% şi sunt metabolizaţi în ficat în acid toluic (metilbenzoic), apoi conjugaţi cu glicocol şi se elimină sub formă de acid metilhipuric.

Tablou clinic - Este similar cu cel al toluenului, însă intoxicaţiile sunt mai uşoare. La expunere cronică este mai iritant la piele ca toluenul.

9.4. - Stirenul şi Etilbenzenul

Având proprietăţi asemănătoare, utilizări identice şi mecanism de acţiune asemănătoare pot fi trataţi împreună. Sunt lichide incolore, cu miros iritant puternic.

Risc de expunere - sunt utilizate în sinteze organice, în producerea cauciucului sintetic, ca solvenţi şi diluanţi, componenţi ai benzinelor de automobile şi avioane. (etilbenzen). Stirenul la sinteza acrilonitrililor.

Patogenie - Stirenul pătrunde în organism pe cale respiratorie şi cutanată, fiind eliminat prin aerul expirat şi prin urină, sub formă de acid hipuric sau acid mandelic.

Etilbenzenul este eliminat prin urină mai ales sub formă de acid mandelic şi acid benzoic. Stirenul are acţiune iritantă mai slabă decât a etilbenzenului, dar este iritant şi pentru tegumente atât ca lichid ca şi vapori. Concentraţiile letale prin inhalare sunt între 45-55 mg./m3.

Tablou clinic: *Intoxicaţia acută* - Se manifestă prin fenomene iritative şi ebrionarcotice, în cazurile grave rămân sechele ca: encefalopatia şi hepatita toxică.

Intoxicaţia cronică - prin expuneri prelungite pesta C.M.A. se manifestă prin fenomene cronice de iritaţie a căilor aeriene superioare, tulburări funcţionale ale sistemului nervos, modificări hematologice (leucopenie şi limfocitoză), tulburări hepatice şi a căilor biliare.

Tratament - simptomatic.

9.5. - Produse de petrol (benzină)

Este obţinut din petrol, fiind un amestec de hidrocarburi parafinice, aromatice, de substanţe oxidante şi coloranţi anticorozivi. Compoziţia exactă este în funcţie de compoziţie petrolului din care se produce şi în funcţie de metoda de obţinere din petrol. (distilare, cracare).

Benzinele obţinute prin cracare au un conţinut de hidrocarburi aromatice mai ridicată. Benzina folosită în calitate de combustibil pentru motoare conţine şi benzen, etilbenzen şi tetraetil de plumb. Este un lichid incolor cu miros caracteristic.

Risc de expunere - în rafinării (în cazuri accidentale), utilizare ca solvent pentru cauciucuri, grăsimi, la combustibili, ca degresant şi diluant. (vopsele şi lacuri).

Patogenie - pătrunde în organism pe cale respiratorie şi pe cale cutanată. Se elimină predominant pe cale respiratorie nemodificat într-un timp scurt 12 ore - 3 zile.

Mecanism de acţiune - are efect ebrionarcotic, efect iritativ la nivelul conjunctivei, mucoasei căilor respiratorii şi piele. În expunere prelungită s-au găsit modificări ale lipidelor sanguine. Unele benzine au conţinut de peste 6% de benzen, determinând modificări hematologice, la adăugarea de xilidină poate produce methemoglobinemie, lezare hepatică, anemie.

Tablou clinic: *Intoxicaţia acută* - la inhalare de concentraţii foarte mari de benzină: pierderea bruscă a conştiinţei, comă, moarte prin paralizia centrului respirator, fibrilaţie ventriculară. Expunerile la concentraţii mari determină aşa-numita beţie hidrocarburică, asemănător cu intoxicaţia acută cu alcool etilic, stare de euforie, tulburări de vorbire, greţuri, vărsături, delir, comă, convulsii la continuarea expunerii.

La examenul obiectiv: tremurături, midriază, tahicardie, hipotensiune, hipotermie.

În intoxicaţii grave cu comă prelungită apare ca sechelă: nevrita retrobulbară, modificări de intelect şi memorie, accese convulsive.

Intoxicaţia subacută - se manifestă prin tulburări prenarcotice cefalee, euforie, ameţeli, palpitaţii, transpiraţie abundentă, lăcrimare, edem palpebral.

Intoxicaţia cronică - apar: astenie, irascibilitate, tulburări de comportament (benzinomania), tulburări de somn, tremurături ale degetelor, polialtralgii, tahicardie, hipotensiune arterială, transpiraţii abundente, concomitent apar şi fenomene iritative cronice. La nivelul tegumentelor, la expuneri cronice apar dermite ortoergice şi exematiforme.

Examen de laborator: anemie uşoară, leucocitoză cu limfocitoză sau neutrofilie.

Prognosticul este favorabil.

Tratament - scoaterea din mediu, respiraţie artificială, tratamentul comei.

În intoxicaţia cronică schimbarea locului de muncă.

Pneumonie benzinică - Simptomatologia apare după aspiraţia benzinei în căile respiratorii imediat sau cu interval de latenţă de 48-72 ore.

Tablou clinic - Manifestări imediate: tuse chinuitoare, greţuri, vărsături;

- după 2-3 ore: junghi toracic la jumătatea inferioară a hemitoracelui drept, cefalee, frisoane, tuse, expectoraţie sanguinolentă; la 8-10 ore: febră, cianoză, respiraţie superficială, submatitate la baza hemitoracelui drept, raluri crepitante, frecături pleurale; la 2-3 zile: poate să apară o matitate netă, suflu tubar şi un exudat pleural.

Examen radiologic - imagini de atelectazie, de pneumonie lobară sau imagini "în ciorchine" de bronhoalveolită.

Examen de laborator - Leucocitoză, VSH crescut.

Diagnostic - *Expunere, tablou clinic, examen de laborator*.

Evoluţia în general favorabilă cu persistenţa modificărilor radiologice peste 7 zile.

Tratament - Oxigenoterapie, sedative ale tusei, antibioterapie, corticoterapie.

Profilaxie: Interzicerea aspiraţiei benzinei pe gură.

9.6. - Nitro şi amino derivaţi

Etiologie - *Factorul etiologic principal*. Nitro-şi aminoderivaţii hidrocarburilor aromatice constituie un grup mare de substanţe care rezultă din înlocuirea unuia sau mai multor atomi de hidrogen ai nucleului unei hidrocarburi aromatice (benzen, toluen, xilen, etc.) cu radicali nitro-(NO_2) sau amino-(NH_2).

Dintre nitroderivaţii aromatici fac parte: nitrobenzenul, dinitrobenzenul, trinitrobenzenul, nitrotoluenul, dinitrotoluenul, trinitrotoluenul, nitroxilenul, nitrofenoli, nitronaftalina.

Dintre aminoderivaţii aromatici fac parte: anilina (sau aminobenzenul), toluidina (sau aminotoluenul), xilidina (aminoxilenul), (ursolul parafenilendiamina), aminofenolul, betanaftilamina, aminonaftalina. Tot în această grupă sunt incluşi şi compuşii ce conţin şi halogen în moleculă (în special clor), rezultând: nitroclorbenzenul, diclorbenzenul, cloranilina, clortoluidina. Nitro-şi aminoderivaţii aromatici (NADA) sunt substanţe solide sau lichide, cu volatilitate scăzută.

Factori etiologici favorizanţi (secundari). Aparţinând de organism: anemii, cardiopatii, dermite sau soluţii de continuitate cutanate (favorizează absorbţia cutanată), alcoolism; Aparţinând condiţiilor de mediu: ventilaţie deficitară, temperaturi ridicate, recipiente deschise (favorizează evaporarea): contactul tegumentelor neprotejate cu aceste substanţe.

Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse.

Industria chimică de sinteză, a coloranţilor, a explozibililor, a cauciucului, materialelor plastice, răşinilor sintetice, insecto-fungicidelor, medicamentelor .

Timpul de expunere profesională în intoxicaţii acute câteva ore - zile. În intoxicaţia cronică câţiva ani.

Patogenie - pătrunde în organism*:* pe cale respiratorie şi cutanată.

Biotransformare: NADA sunt metabolizaţi în organism, transferându-se în nitrobenzen sau hidroxilamine, care se degradează în continuare în paraaminofenoli, formă sub care se elimină prin urină. *Eliminare din organism* prin urină, în mică parte

nemetabolizaţi, în majoritate sub forma produşilor de metabolism (fenoli): element de diagnostic al absorbţiei substanţelor NADA.

Mecanism de acţiune - formarea methemoglobinei. Principala acţiune a nitro-şi aminoderivaţilor aromatici constă în transformarea hemoglobinei în methemoglobină: de accea sunt denumite şi substanţe methemoglobinizante. Această acţiune nu se datorează moleculei intacte a substanţei, ci produşilor de metabolism (paraaminofenolul, fenilhidroxilamina şi nitrobenzenul), ceea ce explică diferenţele în efectul methemoglobinizant al diferitelor substanţe. Methemoglobina rezultă din oxidarea fierului bivalent din molecula de hemoglobină, în fier trivalent. Hemoglobina îşi pierde astfel calitatea de transportor al oxigenului, deoarece methemoglobina fixează energic O_2 şi îl cedează mult mai greu ţesuturilor decât oxihemoglobina, rezultând hipoxie.

Conversiunea Hb în MetHb este reversibilă: fiind un compus de oxidare al Hb, ea poate fi transformată în Hb normală, sub acţiunea mecanismelor de reducere ale organismului (glucozo-6-fosfat-dehidrogenază) este un proces lent sau a substanţelor reducătoare, acest fapt având importanţa practică în tratamentul intoxicaţiilor. *Gradul de hipoxie realizat în aceste intoxicaţii este dependent de:* procentul de Hb transformat în MetHb; deplasarea spre stânga a curbei de disociere a oxihemoglobinei rămase; inactivarea unor pigmenţi respiratori care conţin fier. Efectele produse sunt mai accentuate decât cele evidenţiate numai prin dozarea MetHb. Ca o consecinţă a creşterii proporţiei de MetHb, apare cianoza, cel mai evident semn clinic al intoxicaţiei acute. Ea devine aparentă când cantitatea de MetHb depăşeşte 1,5 -2 gr/100 ml sânge (10 %), normal (0,5-2%).

În afară de producerea MetHb, nitro-şi aminoderivaţii hidrocarburilor aromatice au şi alte efecte asupra sângelui: anemie (moderată, uşor hipocromă, regenerativă, cu anizocitoză, polikilocitoză, policromatofilie, cu semnele de hemoliză: creşterea bilirubinemiei indirecte a urobilinuriei). Singura substanţă care poate produce anemia aplastică gravă este trinitrotoluenul. Creşterea numărului de hematii cu corpusculi Heinz (peste valoarea normală de 1-2 ‰ de hematii). Aproape proporţional cu gravitatea intoxicaţiei, putând atinge, în cazuri severe, 200-300‰. (Verdoglobina = produs de oxidare finală a Hb). Ele constituie un element important de diagnostic, apărând după câteva ore de la debutul intoxicaţiei şi putând persista, în număr sporit, 2-3 săptămâni,

(diagnostic retrospectiv). Au şi semnificaţie prognostică pentru anemia care poate urma intoxicaţiei (hemoliza produsă de unii NADA înteresând în mod general hematiile cu corpusculi Heinz). O parte din methemoglobina se poate transforma în sulfhemoglobină prin încorporarea unui atom de sulf provenit din hirogenul sulfurat din intestine şi astfel reconvertirea în hemoglobină normală nu mai este posibilă.

- asupra SNC au acţiune toxică directă, evidentă în intoxicaţiile acute severe (narcoză). În formele cronice, apare un sindrom astenic;

- asupra miocardului produc atât un efect toxic direct (cu modificări EKG), cât şi indirect, prin hipoxie;

- asupra ficatului acţionează în special nitroderivaţii aromatici, putându-se ajunge la insuficienţă hepatică;

- la nivelul aparatului urinar au acţiune cancerigenă, asupra mucoasei vezicii şi a căilor urinare, cu timp de expunere între 4-18 ani. Sunt produse de aminele: benzidina, betenaftilamina, 4amino-difenilul. Produc cistite (aminoderivaţii aromatici) şi nefroze toxice (unii nitro-derivaţi);

- la nivelul tegumentelor şi mucoaselor se pot produce iritaţii şi sensibilizări (cutanate sau respiratorii- astm bronşic) de către unii compuşi aromatici care conţin clor în moleculă (nitroclorbenzen, dinitroclorbenzen) precum şi de către parafenilendiamina (ursol). Deseor apare coloraţia gelben-brună a tegumentelor părţilor descoperite şi culoarea gelben-roşiatică a părului (nitroderivaţii aromatici);

- asupra analizatorului vizual sau semnalat tulburări de vedere (îngustarea câmpului vizual, scotoame), nevrite optice şi cataractă (nitroderivaţi).

Tablou clinic - *Intoxicaţia acută.* Simptomatologia este proporţională cu procentul de MetHb şi de hipoxie realizate şi constă din: cianoză, principalul semn clinic, care apare treptat la nivelul buzelor (concentraţii de **10-15%** MetHb), apoi la pomeţi, unghii, pavilionul urechilor (concentraţii de **20-30%**). Cianoza este la început asimptomatică, neînsoţită de dispnee şi nici de tegumente reci (cianoză caldă). Acestea sunt elemente importante pentru diagnosticul diferenţial cu cianoza din afecţiunile cardiovasculare sau respiratorii (în care predomină dispneea) şi cu cea din insuficienţa circulatorie periferică (unde tegumentele sunt reci); La concentraţie de **40-50%** MetHb - cefalee, senzaţie de slăbiciune, ameţeli, tulburări de vedere, dispnee de efort, palpitaţii;

La concentraţie de **65%** MetHb - confuzie, stupoare, comă cu convulsii, abolirea reflexelor, hipotermie.

Complicaţii posibile după intoxicaţiile acute: anemie hemolitică, hepatită toxică, lezare renală.

Intoxicaţia cronică - alături de cianoză şi de hipoxie, care sunt atenuate, apar manifestări la nivelul aparatelor sau sistemelor afectate; Sindrom astenic, sindrom anemic, tulburări digestive şi în special hepatice, tulburări renale sau vezicale (disurie, hematurie), leziuni la nivelul tegumentelor (dermite de sensibilizare, coloraţie galbenă) şi mucoaselor, tulburări respiratorii (astm bronşic).

Diagnostic pozitiv.

Stabilirea expunerii profesionale prin: anamneza profesională; *Tabloul clinic - Examene de laborator şi paraclinice:* dozarea substenţei ca atare în urină; dozarea produşilor de metabolism în urină: nitro şi aminofenoli (de preferat în urina recoltată la sfârşitul schimbului de lucru). Normal = sub 40mg. /l /urină; determinarea modificărilor hematologice: dozarea methemoglobinei (cât mai rapid după încetarea expunerii); numărul de hematii şi reticulocite; număr de hematii cu corpusculi Heinz. La acestea se pot adăuga, în funcţie de substanţa şi de manifestările clinice: explorarea funcţională hepatică; explorarea funcţională renală (cistoscopie, examen citologic al exfoliatului vezical - prin coloraţia Papanicolau); teste de sensibilizare cutanată şi/sau teste funcţionale respiratorii; examen oftalmologic.

Diagnostic diferenţial: methemoglobinemie congenitală; methemoglobinemie după ingerare de medicamente care conţin compuşi chimici methemoglobinizanţi; afecţiuni cardio-respiratorii cronice.

Tratament - Etiologic: întreruperea absorbţiei toxicului pe cale respiratorie şi cutanată. Patogenic: *pentru a favoriza reducerea MetHb în Hb:* glucoza în perfuzii 5%, 1000 ml + 1-2 gr. Vit. C; albastru de metilen soluţie de 1%, 1-2 mg./kg/corp administrat lent i.v. 5-10 minute (când MetHg. este peste 40%), grăbeşte de 10 X reconversiunea fiziologică; acid nicotinic; *pentru reducerea fenomenelor de hipoxie:* - oxigenoterapie (eventual sub presiune pozitivă, pentru a creşte cantitatea de O_2 dizolvat fizic în plasmă); tratament antianemic; tratamentul hepatitei toxice, a dermitei, astmului bronşic şi a celorlalte forme clinice. Simptomatic: aspirina, codeina (în cefalee intensă);

antiemetice. Este contraindicată administrarea unor medicamente cu acţiune methemo-globinizante (fenacetină, sulfamide, Piramidon, antinevralgice) ca şi a medicamentelor care conţin sulf (hiposulfit de sodiu, sulfamide, purgative saline) acestea din urmă putând transforma methemoglobina în sulfhemoglobină, care nu mai este reversibilă.

CAPITOLUL 10 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU HIDROCARBURI HALOGENATE

10.1. - Tetraclorura de carbon.

Etiologie - tetraclorura de carbon (CCl_4).

Proprietăţi fizico-chimice: lichid incolor, miros dulceag de cloroform, se evaporă cu uşurinţă la temperatura obişnuită, solubil în grăsimi, uleiuri, se descompune în fosgen în prezenţa unei cantităţi de apă la 250^0 C şi în contact cu flacără deschisă.

Factori favorizanţi ai intoxicaţiei: alcoolism, leziuni hepatice şi leziuni renale preexistente, obezitate, diabet, subnutriţie.

Risc de expunere - fabricarea freonilor, utilizare ca solvent, ca degresant, în industria mătăsii, în industria pesticidelor, agent de fumigaţie în agricultură, industria cernelii de heliogravură.

Patogenie - pătrunde în organism pe cale respiratorie, dar şi pe cale cutanată. Aproximativ 30% este reţinut în plămâni, restul fiind eliminat.

Distribuţie: se depune rapid în grăsimi, ficat, măduvă osoasă, creier.

Biotransformare: Insuficient cunoscută. Se metabolizează în ficat. Radicalii liberi proveniţi din biotransformare induc procesele de peroxidare lipidică în SRE (sistem reticulo-endoplasmatic) din ficat, rezultând lezarea lui. *Eliminare:* 70-80% pa cale respiratorie, sub formă nemodificată din cantitatea reţinută - 50% se elimină prin aerul expirat - 50% prin urină şi fecale. Metaboliţii sunt neidentificabili.

Mecanism de acţiune - intoxicaţia acută: acţiune narcotică, cu efect depresiv puternic asupra SNC, cu pierderea rapidă a cunoştinţei. Acţiune hepato-toxică*:* are o acţiune selectivă asupra ficatului, provocând dilatarea reticulului endoplasmatic, dezorganizarea sa, steatoză şi necroză hepatică. Primele modificări de structură

celulară apar după primele 3 ore. În 24 ore apar celule necrozate cu dezorganizare celulară. Celulele cu Kupffer şi celulele canalelor hepatice nu prezintă modificări morfologice. Steatoza apare în urma acumulării lipidelor din depozite periferice, necroza celulelor hepatice este cauzată probabil de inhibaţia sintezei de proteină.

Acţiunea nefro-toxică constă din lezarea până la necroză a celulelor din porţiunea ascendentă a ansei lui Henle şi tubului distal. Afectarea tubulară poate să meargă până la I.R.A. (insuficienţa renală acută). Leziunile pulmonare sunt reprezentate de edem pulmonar acut, pneumonie hemoragică sau bronhopneumonie, în cazuri grave (datorită fosgenului). Acţiunea cancerigenă figurează pe lista OMS, produce tumori hepatice (dovedit experimental), angiosarcom hepatic. Leziuni pancreatice.

Tablou clinic - *Intoxicaţia acută:* se produce prin expunere la concentraţii mari la avarii tehnologice; Se caracterizează prin sindrom ebrionarcotic, excitaţie accentuată, cefalee, greţuri, vărsături, narcoză (în funcţie de doza absorbită), semne de lezare hepatică şi renală. Semne de lezare hepatică: dureri abdominale, greţuri, vărsături, inapetenţă, hepatomegalie, icter, sindroame hemoragipare prin scăderea protrombinei.

În prezenţa factorilor favorizanţi evoluţia este spre I.H.A. (insuficienţă hepatică acută). Astfel evoluţia este benignă, icterul se reduce la sfârşitul primei săptămâni a intoxicaţiei. Semne de lezare renală: dureri lombare, oligoanurie care poate persista 12-14 zile, semne de I.R.A. (insuficienţă renală acută). Sindrom iritativ: tegumentar, conjunctival, al mucoaselor de intensitate redusă. Cauza decesului: inhibiţia centrului respirator (rar), insuficienţă hepatică acută din prima săptămână, insuficienţă renală acută după prima săptămână, edem pulmonar acut, bronhopneumopatii, pneumonii hemoragice din cauza fosgenului, fibrilaţie ventriculară.

Intoxicaţia cronică - expuneri repetate la concentraţii subnarcotice şi se manifestă prin encephaloză toxică (cefalee, distonie neurovegetativă, inversarea ritmului veghe-somn) şi tulburări de dinamică sexuală. Semne din partea ficatului şi a rinichilor: inapetenţă, greţuri, vărsături, subicter. Semne de polinevrită: îngustarea câmpului vizual, diplopie, ambliopie. Acţiune iritativă cronică: conjunctivită cronică, bronşită cronică, dermatoze.

Diagnosticul - Expunere profesională, tabloul clinic, examene paraclinice şi de laborator: determinarea Cl_4C din aerul expirat; determinarea Cl_4C din sânge şi urină

(metoda gaz cromatografică); examene de laborator pentru depistarea leziunilor hepatice şi renale.

Diagnosticul diferenţial - hepatite toxice de altă etiologie; hepatita virală; nefrite toxice de altă etiologie; encephaloze toxice de altă etiologie; abdomen acut (în cazuri durerilor mari abdominale).

Prognosticul - vezi: Intoxicaţia acută. În cazuri de expuneri cronice risc de ciroză hepatică.

Tratament - *în intoxicaţia acută*: întreruperea expunerii; în caz de narcoză respiraţie artificială; oxigenoterapie; supraveghere prin spitalizare 10 zile; tratamentul nefrozei toxice acute; tratamentul hepatitei toxice acute.

În intoxicaţia cronică: întreruperea expunerii; vitaminoterapie; tratament simptomatic.

10.2. - Tricloretilena

Etiologie - Tricloretilena ($CHCl=CCl_2$) a fost introdusă pe scară largă în industrie pentru a înlocui benzenul, tetraclorura de carbon, nu este inflamabil şi are toxicitate mai redusă.

Proprietăţi fizico-chimice: lichid incolor, miros aromatic plăcut, gust dulceag, se volatilizează uşor, este solubil în lipide, este slab solubil în apă, la temperatură ridicată de peste 300^0 C se descompune în fosgen + acid clorhidric etc.

Factori etiologici favorizanţi: efort fizic intens, alcoolismul, oboseală marcată, expunerea la frig, munca de noapte, vârsta tânără.

Risc de expunere - degresarea şi curăţirea pieselor metalice în industria electronică (ind. constr. de maşini), aparate de precizie, curăţătorii pentru haine, extracţia uleiurilor din fructe, extracţia cofeinei din cafea, diluantul pentru vopsele, lacuri, solvent în industria cauciucului, constituent al adezivilor în special în fabricarea articolelor de piele (toxicomanii), curăţirea lentilelor optice, curăţirea materialelor fotografice etc.

Patogenie - pătrunde în organism pe cale respiratorie (calea principală), calea cutanată şi calea digestivă (accidental).

Biotransformarea se metabolizează în procent de 70-90%, restul fiind eliminat nemodificat prin aerul expirat. Se transformă mai întâi în cloralhidrat şi apoi în acid

tricloracetic sau se reduce la tricloretanol (TCET) care poate să se oxideze până la acid tricloracetic (TCA). Viteza de metabolizare în prezenţa alcoolului etilic în organism este mai lentă, de aceea muncitorii expuşi la tricloretilenă (TCE) prezintă intoleranţă la alcool. Eliminare - cantitatea inhalată în 70-90% este absorbită iar restul se elimină nemodificat. Valorile TCE din aerul expirat la 6-8 ore de la încetarea expunerii sunt considerate ca cel mai fidel test de expunere la TCE. Pe cale renală se elimină ambii metaboliţi acid triclor acetic (TCA) şi tricloretanolul (TCET). Tricloretanolul indică expunerea din ziua respertivă, iar acidul tricloracetic din zilele anterioare (concentraţia maximă: a -III- a, a - IV- a zi, prezentă şi în a - X- a zi.)

Mecanism de acţiune - Acţiunea narcotică datorată liposulubilităţii sale cu efect de excitaţie, apoi de depresie a SNC. Acţiunea iritantă asupra tegumentelor. Acţiunea hepato-toxică, acţiunea nefrotoxică în intoxicaţiile acute.

Tabloul clinic - în *intoxicaţia acută,* simptome ebrionarcotice (în fucţie de doza absorbită). Moartea poate surveni în caz de pierderea cunoştinţei, prin paralizia centrilor respiratori sau sincopă cardiacă (poate să apară moartea subită fără a fi precedată de simptome ebrionarcotice), datorită fibrilaţiei ventriculare prin creşterea secreţiei de adrenalină la tineri cu oboseală şi expunere frig. Edem pulmonar acut, leziuni hepatice, leziuni renale. Poate provoca arsuri chimice (gr. I, II) în contact cu pielea, fenomene iritante la nivelul ochilor.

În *intoxicaţia cronică,* sindrom asteno-vegetativ, sindrom nervos: tremor, parestezii, hipoestezie tactilă, tulburări de vedere, paralizia nervului trigemen cu dispariţia senzaţiei de gust, miros (ramura senzitivă). Tulburări psihice: slăbirea memoriei, slăbirea puterii de concentrare, deprimarea activităţii psihomotorii, scăderea libidoului. Intoleranţă la alcool etilic care se manifestă cu fenomene de ebrietate cu cantităţi mici şi roşeaţă în plăci a tegumentelor. Poate determina toxicomanie datorită mirosului plăcut + asocierii stării de euforie (pe care o produce). Iritaţie cronică a conjunctivelor, a tegumentelor (eczeme acute şi cronice).

Diagnostic - expunere profesională, tablou clinic, examene de laborator şi paraclinice: *teste de expunere* - determinarea tricloretilenei (TCE) din aerul expirat la 6-8 ore; determinarea TCE în sânge (spectroscopie în infraroşu); determinarea TCA în urină

(limita tolerabilă 50 mg/l); determinarea TCET în urină (peste 100 mg./l în prima zi a intoxicaţiei). Teste de explorare ale funcţiei hepatice şi renale.

Prognostic în general bun în intoxicaţia acută: se vindecă rapid, eventual cu sechele hepatice şi renale. În intoxicaţia cronică: prognostic în general bun, dacă încetează expunerea.

***Tratament** în intoxicaţia acută:* scoaterea din mediu, decontaminarea tegumentelor, respiraţie artificială, oxigenoterapie la nevoie.

În intoxicaţia cronică: întreruperea definitivă a contactului, vitaminoterapie, tratament simptomatic, stropirea ochilor, necesită spălarea abundentă cu apă, în caz de ingestie per os este contraindicat administrarea de lapte.

CAPITOLUL 11 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU ALCOOLI ŞI ALDEHIDE

11.1 - Alcoolul metilic

Alcoolul metilic (CH_3-OH) este un lichid incolor, asemănător în stare pură cu alcoolul etilic, are proprietăţi organoleptice. Se obţine prin distilarea uscată a lemnului şi prin sinteză.

Risc de expunere - fabricarea formaldehidei, fabricarea coloranţilor de anilină, utilizare ca solvent, în prepararea răşinilor, lacurilor, vopselelor, cleiurilor, a lichidelor de curăţat chimic, a soluţiilor de lustruit mobilă, în amestecuri se utilizează ca lichid antigel. Apare ca impuritate în: acetonă, alcool etilic, formol.

Patogenie - în condiţii industriale pătrunde în organism pe calea respiratorie (indiferent de ventilaţie se reţine în jur de 50%), este calea principală, se absoarbe mai puţin prin piele, iar calea digestivă este accidentală (băuturi falsificate). În organism concentraţii ridicate se găsesc în corpul vitros, în ficat şi rinichi, care sunt sediile de oxidare. Această oxidare se produce în urma acţiunii alcool şi aldehiddehidrogenazei şi a catalazei. Substanţa 4-metilpirazol inhibă alcooldehidrogenaza şi reduce efectul toxic al metanolului. În urma oxidării se formează formaldehida şi acid formic, substanţe care au efectul toxic în caz de intoxicaţie cu metanol. Metanolul se metabolizează de 5 ori mai încet ca alcoolul etilic, administrarea acestuia în caz de intoxicaţii întârzie metabolismul metanolului şi aceasta se elimină nemodificat pe cale urinară şi prin plămâni. Toxicitatea

este dată de perturbarea proceselor redox celulare prin combinarea cu fierul din fermentul respirator al lui Warburg de acidoză metabolică iniţial prin acid formic apoi prin acumularea acidului lactic. Consecinţe: leziuni degenerative ale celulelor afectate, inclusiv a celulelor nervoase. Produsul final în urma oxidării alcoolului metilic este bioxidul de carbon (acid formic), al cărui mecanism este stimulat de acidul folic.

Tablou clinic - *Intoxicaţia acută profesională* prin inhalare este rară. Cele mai multe intoxicaţii cu alcool metilic se datorează ingerării de băuturi cu conţinut de alcool metilic. Doza mortală înseamnă consum de alcool metilic între 30-100 ml. Semnele de intoxicaţie de obicei apar după un timp de latenţă de câteva ore sau chiar zile.

Intoxicaţia acută profesională constă iniţial dintr-un sindrom iritativ şi un sindrom narcotic. Sindromul iritativ - congestia conjunctivelor, traheită, bronşită. Sindromul narcotic - manifestări narcotice observate mai frecvent în forme uşoare se traduc prin: cefalee, ameţeli, vâjâituri în urechi, scăderea atenţiei, nesiguranţă în mers.

În formele grave apar: dureri epigastrice, vomă, depresia funcţiilor respiratorii, pierderea cunoştinţei, convulsii, moartea survine prin apnee, colaps sau insuficienţă renală. *Tulburări hemodinamice* - hipotensiune arterială, *Tulburări metabolice* - acidoză prin acumularea de acid lactic, în prima fază de acid formic.

Tulburările de vedere sunt caracteristice: apare o orbire trecătoare sau de durată, care se instalează în câteva ore sau zile. Debutează cu scăderea acuităţii vizuale, apar fosfene, scotoame, fotofobie. Globii oculari sunt dureroşi la mişcare şi la presiune. Pupilele sunt midriatice. Reflexul la lumină este abolit. Examenul fund de ochi (F.O.): papilită sau nevrită optică.

Persistenţa simptomatologiei după o săptămână (midriază, scăderea acuităţii vizuale) anunţă agravarea tulburărilor de vedere. Deseori se vindecă cu sechele (scotoame, reducerea câmpului vizual, tulburări de acomodare). Orbirea definitivă în intoxicaţia prin inhalare este rară. În intoxicaţii mortale concentraţia în sânge a alcoolului metilic depăşeşte 1 g $^{0}/_{00}$.

Intoxicaţia cronică - apare cu iritarea mucoaselor, cefalee, ameţeli, vâjâituri în ureche, tulburări digestive, iritabilitate sau oboseală, tulburările de vedere se pot instala brusc, uneori poate fi unicul semn al intoxicaţiei.

Diagnostic - *Expunere profesională, tablou clinic, examene de laborator*: determinarea concentraţiei alcoolului metilic în urină (limită biologică tolerabilă 6 mg/l), examinări paraclinice, examenul de F.O., la începutul intoxicaţiei este neconcludent, determinarea rezervei alcaline, amilazemia, EKG (semne de hipopotasemie)

Tratament: îndepărtarea din mediu, respiraţie artificială, oxigenoterapie; în caz de ingestie, spălătură gastrică şi administrarea per orală a unei soluţii de bicarbonat de sodiu pentru combaterea acidozei; reechilibrarea hidroelectrolitică cu soluţii glucozate (ser glucozat 5%) şi soluţii saline (sol.bicarbonat de sodiu 4,8%) şi suplimentare de potasiu. Aceste tratament se efectuează sub controlul ph-ului şi electroliţilor la intervale scurte, timp de câteva zile. Protecţia ochilor prin acoperire până la dispariţia tulburărilor vizuale, administrarea hidrocortizonului hemisuccinat ar putea preveni leziunile nervului optic, dializa renală în forme grave (insuficienţă renală), administrarea de vitamine din grupa B şi vitamina C. Unii autori recomandă administrarea per os pe sondă gastrică de 50%, 0,75 ml/kg/corp sau alcool etilic 5%, 2-3 litri în 12-18 ore în perfuzie intravenoasă. Se mai poate administra 4-metilpirazol, iniţial 15 mg, apoi 5 mg/kg/corp la 12 ore. Administrarea de acid folic poate preveni acumularea acidului formic. În cazuri grave se recomandă hemodializă peritoneală sau renală, dacă concentraţia de metanol depăşeşte 500 mg/l de sânge sau dacă cantitatea ingerată depăşeşte 30 ml. Pe lângă aceste măsuri terapeutice este necesară supravegherea şi menţinerea funcţiilor vitale, combaterea hipotensiunii, ventilaţia artificială. Unii autori recomandă administrarea de glucoză şi insulină.

11.2. - Formaldehida

Formaldehida (H-CHO) - e sinonimă cu metanalul, aldehida metilică, aldehida formică sau oximetilenul.

Etiologie. Formaldehida e un gaz incolor, cu miros înţepător înecăcios perceput la concentraţii relativ mici, cu caracter avertizor. E foarte solubilă în apă, alcool şi eter. Obişnuit se utilizează soluţii apoase tehnice în concentraţii până la 50%, cu denumirea de *formol* sau *formalină*. Prin utilizarea de soluţii apoase dă risc mai mic de incendiu şi explozie, deşi degajă vapori începând de la temperatura camerei. Polimerizează uşor, apa şi alcoolul metilic 10-20% inhibând polimerizarea. Locurile de muncă cu risc toxic se întâlnesc: la fabricarea maselor plastice, a răşinilor artificiale formofenolice,

melaminformaldehidice şi ureoformaldehidice; la sinteze chimice, de pildă a esterilor formici; în industria fibrelor artificiale, a lemnului, metalurgiei, a tanaţilor, a explozibililor, a fotografiei, a coloranţilor, a cernelurilor şi a unor lacuri; la vulcanizarea cauciucului; la tăbăcirea pieilor; la fabricarea săpunurilor; în agricultură ca germicid şi fungicid, la dezinsecţia solurilor, prepararea straturilor în ciupercării şi la tratarea seminţelor; la conservarea gelatinei şi cleiurilor; la păstrarea preparatelor din muzee; la dezinsecţia camerelor şi clădirilor; la îmbălsămarea cadavrelor; în laboratoare la fixarea pieselor anatomice, anatomopatologice şi histologice.

Patogenie. Pătrunderea în organism se face prin respiraţie; absorbţia e slabă dar acţiunea locală e puternică. La contactul cu pielea şi mucoasele se metabolizează prin oxidare la acid formic, acesta reacţionând cu grupările aminice ale proteinelor pe care le coagulează (acţiune antiplasmică), rezultatele fiind iritaţia şi necroza; sunt inhibate sisteme enzimatice fundamentale. Iritaţia e de obidei limitată la căile aeriene superioare, din cauza marii sale hidrosolubilităţi. Are şi acţiune sensibilizantă. Acţiunea sistemică e explicată prin deprimarea sistemului nervos central, mai ales a talamusului.

Tabloul clinic poate fi acut sau cronic. *Intoxicaţia acută* se manifestă la început prin iritaţie oculară la conjunctive şi cornee, stropirea ochilor producând arsuri. Concentraţiile mici dau iritaţie oculară, nazală şi faringiană, concentraţiile medii lăcrimare, concentraţiile mari dispnee, iritaţie traheală, tuse rebelă şi bronhospasm, iar concentraţiile foarte mari duc la moarte prin spasm şi edem glotic, bronşiolită acută sau edem pulmonar acut. La concentraţii mari apare şi un sindrom astenovegetativ cu astenie, cefalee şi transpiraţii la jumătate din corp, uneori şi tulburări neurologice de sensibilitate tactilă, termică şi dureroasă şi chiar paralizii faciale; tulburări de vedere pot apare când în soluţiile de formaldehidă există alcool metilic. *Intoxicaţia cronică* se manifestă atât prin iritaţie cronică respiratorie cu rinită, faringită, traheită şi bronşită, cât şi prin iritaţie oculară cu conjunctivită. La nivelul pielii sunt posibile mai multe tipuri de manifestări. Chiar la contacte scurte poate apare o dermită iritativă inflamatorie, care poate deveni aspră, cu fisuri şi scăderea secreţiei sudorale până la dispariţie când contactele sunt repetate; se poate asocia o distrofie ungheală, unghiile devenind fragile, casante, cu fisuri şi colorate în brun; inflamaţia matricei poate duce la panariţiu. Mai importantă e dermita alergică manifestată prin edem, urticarie şi eczemă rebelă,

localizată la mâini şi faţă, mai ales la pleoape, iar uneori şi la antebraţe, gât şi scrot. Sensibilizarea respiratorie nu e sigur dovedită. Prin expuneri masive sau repetate pot apare şi leziuni renale. Experimental s-a dovedit şi posibilitatea acţiunii cancerigene; formaldehida dă cu acidul clorhidric bis-cloro-metileter, substanţă puternic cancerigenă.

Dintre *examenele de laborator* se poate folosi reacţia urinii cu feroglicina în NaOH 10%, obţinându-se virajul cromatic. În dermita alergică se poate efectua testul epicutanat cu formol 2%.

Tratamentul intoxicaţiei începe cu întreruperea expunerii; spălarea cu apă şi săpun a pielii contaminate şi irigarea sacului conjunctival cu apă 15 minute (în caz de stropire a ochilor). Se recurge la medicaţie simptomatică, inhalaţii dintr-o soluţie slabă de amoniac (Moeschlin), iar în forma foarte gravă şi expunere masivă, la tratarea sindroamelor prezente, respectiv a edemului pulmonar acut.

CAPITOLUL 12 - INTOXICAŢII PROFESIONALE CU PESTICIDE

12.1. - Pesticide organo-fosforice

Etiologie. Substanţele organo-fosforice, care au în comun două caracteristici: sunt esteri relativ simpli ai acidului fosforic (sau trio-şi ditiofosforic); acţiunea lor farmacologică se datorează proprietăţii de a inactiva acetilcolinesteraza.

Din punct de vedere al toxicităţii se clasifică astfel:

Extrem de toxice (gradul I de toxicitate); Paration (ester al acidului triofosforic): produsul tehnic este un lichid de culoare galben-brun, cu un miros de usturoi, insolubil în apă, puţin solubil în petrol lampant, eter de petrol şi uleiuri minerale, cunoscut sub numele de ecatox, paratox, tiofos etc.; Etilparation (parafox 50 EC, selefos); Metilparation (wofatox). *Ambalajele sunt marcate printr-o etichetă de culoare roşie!*

Puternic toxice (gradul II de toxicitate) (Diclorphos). *Ambalajele sunt marcate printr-o etichetă de culoare verde!*

Moderat toxice (gradul III de toxicitate) (Dipterex)*. Ambalajele sunt marcate printr-o etichetă de culoare albastră!*

Toxicitate redusă (gradul IV de toxicitate) Malathion, Clorothion. *Ambalajele sunt marcate printr-o etichetă neagră!*

Factorii etiologici favorizanţi (secundari).

- aparţinând de organism: afecţiuni ale sistemului nervos central şi periferic.

- aparţinând de condiţii de mediu concomitente: temperatură ridicată.

Timp de expunere probabil până la apariţia intoxicaţiei.

- expunerile la concentraţii masive de paration, simptomatologia apare în câteva minute; în general simptomele şi semnele de intoxicaţie acută, care se instalează în 12-24 ore după expunerea la toxic, nu pot fi atribuite compuşilor organo-fosforici.

Locuri de muncă, operaţii tehnologice, profesiuni expuse:

- la fabricarea organo-fosforicelor: personalul muncitor expus este localizat, bine supravegheat medical, nivel de cultură şi educaţie ridicat;

- la aplicarea organo-fosforicelor: manipularea produselor concentrate (transport, depozitare); prepararea soluţiilor de lucru (magazioneri, tehnicieni); răspândirea soluţiilor de lucru pe câmp, livezi, sere, vii etc. (pompe de mână, aparate mecanizate, din aer etc.); întreţinerea aparaturii de lucru cu organo-fosforice (mecanici); tratarea seminţelor (tehnicieni, muncitori necalificaţi etc.),

- la manipularea produselor tratate: recoltare, ambalare, transport.

La ultimele două categorii, personalul muncitor este numeros, râspândit, supravegherea medicală mai îndepărtată, nivelul de cultură şi educaţie sanitară uneori mai deficitară decât la prima grupă.

Patogenie - *pătrunderea în organism:* pe calea respiratorie şi cu multă uşurinţă, prin tegumente şi mucoase intacte în condiţii profesionale şi per os în condiţii accidentale. *Biotransformarea:* Parationul (dietilparanitrofenil-triofosfat), se transformă parţial într-un metabolit mai toxic: paraoxonul; parationul nu se acumulează în organism, ci treptat se hidrolizează în: *paranitrofenol:* acesta se elimină prin urină, parţial redus la paraaminofenol, eliminat sub formă conjugată (importanţă diagnostică), iar *restul este fosforat:* acesta acţionează ca ion de fosfoniu şi se combină cu centrul activ al enzimei acetilcolinesterază, blocând-o într-un complex ireversibil (importanţă terapeutică: administrarea de activatori de colinesterază).

Mecanism de acţiune: Organo-fosforicele inhibă activitatea acetilcolinesterazei; această enzimă are rolul de a hidroliza acetilcolina, după ce şi-a îndeplinit funcţia sa normală ca mediator chimic al transmisiei între nerv şi organul efector; prin inhibiţia

enzimei acetilcolinesterază, numai are loc hidroliza acetilcolinei, deci ea se acumulează la nivelul sinapselor dintre nerv şi efector, persistând o supraexcitaţie a acestora; deci intoxicaţia cu organo-fosforice = intoxicaţie endogenă cu acetilcolină.

Rezultă o triplă acţiune: pe *ramura postganglionară* a nervilor colinergici (parasimpatici); pe *ramura preganglionară* a nervilor simpatici motori; la *nivelul neuronilor*, în sistemul nervos central.

În intoxicaţia acută, simptomele şi semnele apar când valorile pseudo-colinesterazei serice sunt mai mici de 50% faţă de valoarea normală. Organo-fosforicele manifestă şi o acţiune toxică directă asupra miocardului, care se manifestă prin tulburări de ritm şi de conducere, ce apar la interval de câteva zile de la debutul intoxicaţiei, când starea bolnavului începe să se amelioreze şi când valoarea pseudocolinesterazei plasmice creşte semnificativ.(diagnostic)

La expuneri mai mari, acetilcolinesteraza se regenerează între 24-48 ore, în cantitate suficientă, pentru a permite o activitate normală; în această perioadă însă, de revenire la normal a acetilcolinesterazei, omul este mai sensibil la organo-fosforice şi astfel expunerea, la cantităţi mici, nepericuloase, poate provoca o intoxicaţie gravă (profilactic)

Tablou clinic - *Sindromul muscarinic:* transpiraţii profuze, salivaţie, lăcrimare, bronhoree (datorită hipersecreţiei efectorului: glandele cu secreţie externă); crampe abdominale, vărsături, bradicardie, mioză, diminuarea acuităţii vizuale prin tulburări de acomodare, stare de slăbiciune, diaree, hipotensiune arterială; *Sindromul nicotinic:* astenie generală, slăbiciune musculară, fasciculaţii şi fibrilaţii musculare, crampe musculare, convulsii tonico-clonice, contracturi generalizate; într-o fază mai avansată, paralizii musculare (cea mai periculoasă: paralizia diafragmului), hiperexcitaţia preganglionară a nervilor motorii; *Sindromul sistemului nervos central:* cefalee, agitaţie, apoi depresiune, somnolenţă sau insomnie, ameţeli, dizartrie, incoordonare, cu tulburări de echilibru, comă, cu abolirea reflexelor (hiperexcitaţia neuronilor din sistemul nervos central + encefalopatie toxică).

Diagnostic pozitiv. *Stabilirea expunerii la toxic:* anamneza profesională (relatată de bolnav sau colegii de muncă); determinări de toxic în aerul locului de muncă + indicatori de expunere.

În practică simptomele şi semnele muscarinice, nicotinice, din partea sistemului nervos central, se prezintă intricate, dar câteva simptome sunt mai importante pentru diagnostic: mioze şi fasciculaţiile musculare, apoi transpiraţiile profuze, salivaţia abundentă, lăcrimare şi hipersecreţie bronşică. De reţinut: exhalarea unui miros asemănător usturoiului.

Examene de laborator şi paraclinice: Indicatori de expunere: determinarea paranitrofenului şi paraaminofenolului în urină. Important pentru diagnostic: proba terapeutică la atropină şi la reactivatori de colinesterază - se administrează 1-3 mg. atropină s.c. sau i.v., dacă mioza, transpiraţiile profuze, fasciculaţiile musculare şi hipersecreţia bronşică nu dispar sau nu se atenuează, diagnosticul intoxicaţiei acute cu organo-fosforice este de regulă sigur. Deci, toleranţă remarcabilă la atropină. Dacă la administrarea de 1-3 mg. atropină s.c. sau i.v., apar semne de atropinizare (midriază, tahicardie, uscăciunea mucoasei bucale şi nazale) = diagnosticul intoxicaţiei acute cu organo-fosforice este improbabil sau chiar se exclude (atropinizarea la asemenea doze poate apărea însă în formele uşoare de intoxicaţie = deci trebuie să se adauge determinarea colinesterazei plasmatice.); *Indicatori de efect biologic:* determinarea activităţii acetilcoli- nesterazei: scăderea activităţii. Deşi determinarea colinesterazei eritrocitare (acetilcolinesteraza) este teoretic preferabilă, deoarece reflectă gradul de scădere a colinesterazei de la nivelul sistemului nervos (acetilcolinesteraza din sinapsă), în practică se determină colinesteraza plasmatică (pseudocolinesteraza), tehnic fiind mai avantajoasă.

Simptomele şi semnele de intoxicaţie apar sub 50% din activitatea normală: - între 50 - 20% formele uşoare - între 20 - 10% formele medii; - sub 10 % formele severe.

Forme clinice *- în raport cu gravitatea intoxicaţiei - Forma uşoară:* bolnavul este conştient, astenie, cefalee, lăcrimare, rinoree, bronhospasm moderat, mioză; tulburările se ameliorează şi dispar uneori spontan la câteva zile; *Forma medie:* bolnavul este conştient, astenie pronunţată, cefalee intensă, senzaţie de constricţie toracică, dispnee asmatiformă cu expir prelungit, hipersecreţie bronşică, ce imită edemul pulmonar acut, mioză, bradicardie, hipersudoraţie, hipersalivaţie, lăcrimare, fibrilaţii musculare la nivelul feţei şi extremităţilor; *Forma gravă:* bolnavul este confuz, obnubilant, comatos; contracţii musculare tonico-clonice epileptiforme, tulburări de ritm şi de conducere cardiacă, paralizii musculare (în special, important paralizia muşchilor respirator + bronhospasm

+ hipersecreţie bronşică = insuficienţă respiratorie acută); În *formele deosebit de grave, apar paradoxal :* midriaza, (iniţial şi final), tahicardia, hipertonia.

Tratament - Etiologic: *Întreruperea absorbţiei de toxic pe cale respiratorie şi cutanată;* Dacă a pătruns pe cale respiratorie: scoaterea intoxicatului din mediul toxic; Dacă a pătruns pe cale cutanată: dezbrăcarea de hainele contaminate, spălarea tegumentelor contaminate, (inclusiv părul, fosele nazale, conductul auditiv extern, conjunctivele) cu apă şi săpun sau soluţie de bicarbonat de sodiu 5%; Dacă pătrund pa cale digestivă (neprofesională): la nivelul dispensarului şi dacă bolnavul este cooperant: provocare de vărsături, după ce s-a dat să bea bicarbonat de sodiu 4% cu apă simplă. Se va evita să se dea: lapte, sulfat de magneziu. Precauţiuni pentru salvatori: cei ce dezbracă bolnavii, îi spală, trebuie să poarte mănuşi de protecţie şi să se ferească de a fi stropiţi pe faţă, ochi, mâini, cu lichidul de vărsătură, spălătură etc.

Administrare de atropină (combate efectele muscarinice); se începe imediat ce se constată intoxicaţia, indiferent care medic şi indiferent unde, cu: 1-2 mg. sulfat de atropină i.v., în formele uşoare; 2-4 mg. sulfat de atropină i.v., în formele medii; 4-10 mg. sulfat de atropină i.v. în formele grave. *Se continuă până când apar formele de atropinizare:* midriaza, uscăciunea tegumentelor şi a mucoaselor (bucală, nazală), tahicardie (peste 120 bătăi /minut). Dozele se repetă din 10 în 10 minute şi se răreşte timpul, în funcţie de apariţia fenomenelor de atropinizare. În 24 ore se poate administra o doză totală de 20-30 mg. atropină, uneori 50-80 mg. atropină, iar în unele forme grave s-a depăşit 100 mg. atropină. Pericolul este de a nu da doza necesară, deci pericolul este de subdozare şi nu de supradozare.

Reactivatori de colinesterază - obidoxima (Toxogonin, Pirangyt) combate efectele nicotinice. Se administrează la început 1-2 fiole (250-500 mg.) i.v., apoi în funcţie de gravitate 1 fiolă la 4-6 ore i.v. Se administrează la 5 minute după prima injecţie de atropină (niciodată înainte de atropină). Este eficace dacă este administrat în primele 24 ore de la debutul intoxicaţiei (mai târziu nu este eficace). După 72 de ore se produce îmbătrânirea enzimei, fosforilare. Nu se supradozează: pericol de bronhospasm şi fibrilaţie ventriculară. În formele uşoare*:* 2-3 fiole în 24 ore, în formele medii: 4 fiole în 24 ore şi în formele grave: 6 fiole în primele 24 ore. Se poate administra în loc de Pirangyt, Contrathion (Prolidoxima) i.m. sau i.v. 200-400 mg, doza totală pe 24 ore 800-1000 mg.

Pseudocolinesteraza exogenă: perfuzii cu plasmă 600 -800 ml./24 ore.

Patogenic: *Menţinerea permeabilităţii căilor aeriene superioare* (înlăturarea secreţiilor din fundul gâtului, cu degetul învelit în tifon, capul menţinut întors lateral, etc.); *Oxigenoterapie; Antibiotice; Hidroxizin sau Diazepam i.v. foarte lent (pentru convulsii); Diuretice (Furosemid)* în iminenţa de edem pulmonar acut.

Nu se face: morfină; derivaţi de aminofilină şi teofilină = miofilină; fenotiazine: plegomazin; barbiturice. Toxogonina nu este activă şi chiar poate agrava intoxicaţia cu: Rogor, Dimetoat, Percetion, Roxion sau cu substanţe din grupul carbamaţilor, ca Svin, Patrin.

12.2. - Pesticide pe bază de nitroderivaţi ai hidrocarburilor aromatice

Intoxicaţia profesională cu dinitroortocrezol (DNOC).

Risc de expunere datorită faptului că blochează fosforilaza oxidativă a insectei, perturbă activitatea enzimatică, respiraţia, reacţia de oxidoreducere. Se aplică în pomicultură şi silvicultură în perioada de hibernare. Este o substanţă foarte toxică şi pentru albine şi peşti.

Patogenie - pătrunde în organism prin ingestie, inhalare şi cale cutanată. Se metabolizează lent. Acţiunea toxică creşte cu temperatura mediului ambiant, perturbă glicoliza aerobă, scade conţinutul de glicogen în ficat şi în muşchi.

În intoxicaţie temperatura corpului creşte peste 40^0 C, provocând leziuni hepato-renale, miocardice şi SNC. Doza letală 20-29 mg./kg/corp.

Intoxicaţia acută*:* astenie, transpiraţii, înroşirea feţei, tahicardie, dispnee, creşterea temperaturii corpului, colici abdominale, vărsături, lipotimii. Se poate confunda cu şocul termic. Pielea, conjunctivele poate să fie colorate în galben.

Intoxicaţia cronică*:* leziuni degenerative cardiace, hepatice, renale şi dermatoze.

Diagnostic - stabilirea expunerii profesionale, tabloul clinic, determinarea DNOC în sânge. *Prognostic* în funcţie de rapiditatea acordării primului ajutor.

Tratament: în ingestia accidentală: spălătură gastrică cu bicarbonat de sodiu şi cărbune medicinal. Nu se administrează soluţii uleioase. Tratamentul edemului pulmonar, a leziunilor hepatice, acidozei prin administrarea de corticosteroizi, antibiotice, oxigenoterapie, vitamine din grupa B, aminoacizi. Nu are antidot specific,

tratamentul este numai simptomatic. În tratamentul convulsiilor se administrează berbiturice. La o concentraţie de 20 p.p.m îndepărtarea din mediu 6 săptămâni.

12.3. - Intoxicaţia profesională cu ierbicide

Utilizarea lor creşte în agricultură, au activitate selectivă, sunt puţin solubili în apă. Expunerea inhalatorie este minimă, dacă se respectă condiţiile de utilizare.

Intoxicaţia cu ***Paraquat****.* Face parte din grupa dipiridilicelor. Inhibă fotosinteza graminaceelor, este inactivat în sol, deci nu se găseşte în alimente.

Patogenie - se cumulează în plămâni unde formează peroxizi toxici în celulele alveolare pulmonare, producând o degenerescenţă a celulelor alveolare, a endoteliului capilar şi în final colaps alveolar, edem hemoragic şi formarea de membrane hialine. Consecinţă: fibroza interstiţiului cu insuficienţă respiratorie de tip restrictiv. Doza letală este 3-4 mg./kg./corp.

Intoxicaţia acută - în ingestia accidentală apar: leziuni corozive la nivelul tractului gastrointestinal, leziuni hepatice, insuficienţă renală acută. În leziuni pulmonare: dispnee. Radiologic: opacităţi infiltrative şi atelectazice. Evoluează repede către fibroză.

Tratament*:* simptomatic, hemoperfuzie, diureză forţată, hemodializă. Tratamentul insuficienţei renale, edemului pulmonar acut lezional (cortico-antibioterapie).

CAPITOLUL 13 - VIBRAŢIILE

13.1. - Etiologie

Factorul etiologic principal: trepidaţiile (vibraţiile).

Definiţie: Trepidaţiile sau vibraţiile mecanice = complex de oscilaţii ale corpurilor solide, care se transmit direct corpului uman. *Producerea trepidaţiilor poate fi*: *nedorită* (defecţiuni tehnice, mijloace de transport mixte); *dorită* (formă de energie = unelte şi maşini vibratorii, acţionate cu aer comprimat sau electricitate).

Caracteristici fizice: *frecvenţa* (exprimată în Hz); *amplitudine* (exprimată în mm); *acceleraţie* (exprimată în cm/sec^2); *viteză* (exprimată în cm/sec). Limitele maxime admise pentru trepidaţii sunt în funcţie de aceste patru caracteristici.

Factori etiologici favorizanţi (secundari): unii depind de organismul care primeşte acţiunea trepidaţiilor, iar alţii, de condiţii de mediu concomitente (în special frigul) şi în general sunt în funcţie de frecvenţa trepidaţiilor.

Timp de expunere probabil până la apariţia bolilor profesionale: variabil, în funcţie de frecvenţa trepidaţiilor şi factorilor favorizanţi.

Risc de expunere - orice maşină şi instrument de lucru care produce trepidaţii.

13.2. - Patogenie generală.

Trepidaţiile se transmit direct corpului muncitorilor, în două modalităţi principale:

Acţiunea asupra întregului corp - prin membrele inferioare (dacă muncitorul stă în poziţie ortostatică, pe o suprafaţă care trepidează: sol, podea, platformă etc.), sau prin poziţia corpului care stă pe un scaun ce trepidează şi prin membrele inferioare de la pedale etc. (dacă muncitorul stă în poziţie şezândă) = trepidaţiile cu frecvenţă de 0-20 Hz. *Acţiunea asupra sistemului mână-braţ:* sistem care susţine, împinge, orientează uneltele vibratorii (pneumatice) = trepidaţiile cu frecvenţă 20-200 Hz.

Mecanisme de acţiune - trepidaţiile acţionează asupra: receptorilor sensibilităţii vibratorii; organelor interne din cavitatea abdominală şi pelviană; sistemul osteo-articular (în special coloana vertebrală); direct asupra muşchilor, tendoanelor, aponevrozelor.

13.3. - Boli profesionale cauzate de trepidaţii cu frecvenţa 0-2 HZ.

Etiologie - vibraţii între 0-2 Hz

Locuri de muncă, profesiuni expuse: personalul din transportul aeronautic, maritim, etc.

Patogenie - mişcările liniare sunt transformate în mişcări de formă eliptică, la nivelul capului, datorită reacţiilor reflexe ale corpului, provocând stimularea vestibulară, responsabilă de manifestările clinice.

Tablou clinic*:* ameţeli, greţuri, vărsături (simptome obişnuite în "răul de mare", "de avion" etc.). ***Tratament****:* Torecan.

13.4. - Boli profesionale cauzate de trepidaţii cu frecvenţa 2-20 HZ.

Etiologie - trepidaţii cu frecvenţa 2-20Hz, cu amplitudinea, acceleraţia şi viteza peste limitele maxim admise (l.m.a.);

***Locuri de muncă, procese tehnologice, profesiuni expuse**:* în principal conducerea de camioane, vehicule (pentru transport intrauzinal); tractoare (agricole, forestiere), excavatoare, buldozere, helicoptere, autobuze, platforme betoniere; muncitorii din jurul maşinilor fixe care transmit trepidaţiile prin sol, podea (războaie mecanice, prese şi forje în industria constructoare de maşini, ciocane cu aburi sau pneumatice).

Patogenie - trepidaţii (deplasări ritmice) ale organelor din cavitatea abdominală şi pelviană; deplasări ale corpurilor vertebrale: mişcări ritmice şi flexiune.

Tablou clinic - poate prezenta unul sau mai multe din următoarele trei sindroame: *sindromul digestiv superior* ("epigastralgia tractoristului"), epigastralgii, inapetenţă, greţuri, vărsături (la sfârşitul zilei de muncă); *sindromul de coloană vertebrală*: dureri paravertebrale la sfârşitul zilei de muncă+modificări radiografice ale coloanei vertebrale (în special la personal muncitor tânăr); *sindromul renal*: albuminurie + hematurie + favorizarea litiazei renale.

***Diagnostic**.* - (dificil, având în vedere intervenţia de factor neprofesional): *expunerea profesională la trepidaţii de 2-20 Hz*: cu amplitudine, acceleraţie, viteză peste l.m.a. un număr de ani; *tabloul clinic*: prezenţa unuia sau mai multora din sindroamele amintite; *examene paraclinice:* radiografii de coloană vertebrală, comparativ cu cele de la încadrarea în muncă.

Tratament - întreruperea expunerii la trepidaţii, tratament simptomatic.

13.5. - Boli profesionale cauzate de trepidaţii cu frecvenţa 20-200 HZ.

Etiologie - *trepidaţii cu frecvenţa 20-200 Hz:* cu amplitudine, acceleraţie şi viteză peste l.m.a.;

***Locuri de muncă, procese tehnologice, profesiuni expuse**:* toate profesiunile care utilizează unelte şi maşini vibratorii, ce acţionează asupra sistemului mână-braţ: mineri (ciocane pneumatice pentru perforarea rocilor), hidrocentrale, căi ferate etc., muncitori din industria constructoare de maşini, utilizaţi la nituire, curăţirea piselor turnate etc., foratieri care taie copacii cu fierăstraie mecanice ("drujbă"), tasarea betonului turnat în fundaţii, muncitorii de la construcţia de drumuri etc.

Patogenie - acţiunea directă, mecanică prin suprasolicitare asupra sistemului osteo-articular al membrelor superioare; acţiunea directă asupra sistemului vascular

local, cu apariţia unei hipertonii vasculare, pe fondul căreia sincopa locală este declanşată de noradrenalina, eliberată la nivelul terminaţiilor adrenergice ale simpaticului; lezarea trunchiurilor nervoase sau a terminaţiilor aferente; nevroza cu focare de excitaţie stagnantă, stabilă, în creier, generatoare de tulburări vasculare şi trofice ale membrelor superioare.

Tabloul clinic - prezintă unul sau mai multe din următoarele sindroame: ***sindromul aparatului locomotor*** (consecinţă asupra solicitării mecanice a cartilagiului osului, muşchiului, tendoanelor etc.); *leziuni osteo-articulare* (articulaţia cotului, carpului, acromioclaviculară, scapuloumerală) dureroasei, cu tumefierea acestora şi cu limitarea mişcărilor. Examenul radiologic: îngustarea spaţiului articular, osteofite, osteoliză etc.; *leziuni ale tendoanelor şi tecilor tendinoase* (tendosinovite); *leziuni musculare* (miozită); *leziuni ale fasciilor şi aponevrozelor* (boala Dupuytren).

Sindromul vascular (Sindromul Raynaud Profesional): este cel mai caracteristic, consecinţă a acţiunii directe asupra peretelui vascular care devine mai sensibil la acţiunea frigului şi/sau a acţiunii directe, prin intermediul unei stări de hiperactivitate stagnantă în creier sau prin alterări ale simpaticului perivascular, ce răspund exagerat la stimuli fizici, ca frigul. Caracteristic pentru Sindromul Raynaud Profesional este apariţia crizelor de spasm arteriolar, care evoluează în trei faze: *perioada de aură* (parestezii, dureri în degete); *perioada de stare* (paloare marcată a unuia sau mai multori degete, hipo sau anestezie în aceleaşi regiuni, scăderea temperaturii cutanate în aceleaşi regiuni). Durata - câteva minute până la 2 ore; *perioada de restabilire* (dureri în degete, mână, antebraţ, cianoză, tumefierea degetelor, revenirea la normal a temperaturii cutanate).

Sindromul neurologic manifestat prin: tulburări senzitive, tulburări motorii, tulburări trofice.

La aceste trei componente ale bolii de vibraţie, se pot adăuga: tulburări neurovegetative (cefalee, insomnie, astenie etc.), tulburări diegestive, hipoacuzie sau surditate profesională.

Diagnostic pozitiv*. Expunerea profesională la trepidaţii*: cu frecvenţă în special între 40-150 Hz. şi caracteristici fizice (amplitudine, acceleraţie, viteză) peste l.m.a., pe o durată de timp semnificativă, pusă în evidenţă prin: anamneza profesională;

obiectivizarea anamnezei profesionale, prin acte doveditoare de vechime în profesiuni cu risc specific trepidaţiilor; buletine de analiză pentru caracterizarea trepidaţiilor.

Tabloul clinic - prezenţa unuia sau a mai multor sindroame amintite (sindromul aparatului locomotor, sindromul vascular, sindromul neurologic).

Examene de laborator şi paraclinice: pentru sindromul aparatului locomotor: radiografii; pentru sindromul vascular Raynaud: test de provocare la rece, testul presor la rece, cu calcularea indicelui de recuperare; pentru sindromul neurologic: EMG.

Diagnosticul diferenţial *al sindromului Raynaud profesional:* boala Raynaud (fete tinere neexpuse la trepidaţii, afectarea egală şi a membrelor inferioare); boli ale arterelor la membrele superioare; compresiuni neurovasculare (coasta cervicală, sindrom de scalen, tunel carpian etc); Sindrom Raynaud de altă etiologie profesională (intoxicaţie cu clorură de vinil); afecţiune a sistemului nervos central (siringomielie, cauzalgie); intoxicaţiile medicamentoase (blocante - βadrenergice, ergotamină etc.).

Tratament - *Etiologic*: întreruperea temporară sau definitivă a expunerii la trepidaţii a sistemului mână-braţ. *Patogenic:* spasmolitice (Xantinol nicotinat creşte fluxul arteriolar prin relaxarea musculaturii netede a vaselor); simpaticolitice (Tolazolin blocarea α adrenergică); balneo-fizioterapie (băi călduţe, masaje. diatermie).

În timpul crizelor: vasodilatatoare (Papaverină), imersia mâinilor în apă caldă, ingerare de băuturi calde, repaos în cameră caldă; sedative sau tranchilizante.